

Université de Montréal

L'association entre un binge de drogue et la tentative de suicide dans une population d'utilisateurs de drogues injectables

Par Charles Fournier MD

Programme des Sciences Biomédicales

Faculté de médecine

Mémoire présenté à la Faculté de médecine

en vue de l'obtention du grade de maître en Sciences Biomédicales, option Sciences

Psychiatriques

Avril 2018

© Charles Fournier MD, 2018

Résumé

Contexte : L'impact du suicide demeure considérable dans les pays développés. Parmi les facteurs de risque de suicide, la tentative de suicide demeure le meilleur prédicteur. Heureusement, plusieurs facteurs de risque du suicide et de la tentative de suicide sont évitables incluant la consommation de substances. Les utilisateurs de drogues et plus particulièrement les utilisateurs de drogues par injection (UDI) ont un risque accru de tentative de suicide. Bien que plusieurs facteurs associés au risque suicidaire aient été identifiés dans cette population, une revue systématique de la littérature du risque imputable à la consommation de différentes substances psychoactives révèle des données éparées. Alors que l'utilisation concomitante de plusieurs substances est régulièrement fortement associée à la tentative de suicide, cette revue systématique de la littérature met en évidence l'absence d'étude sur le risque attribuable au comportement de binge de drogues, c'est-à-dire la perte du contrôle de la consommation lors d'un épisode de consommation. L'objectif de ce projet de recherche est d'évaluer l'association entre un épisode de binge et la tentative de suicide dans la cohorte HEPCO, une cohorte prospective montréalaise d'UDI fondée en 2004 dans le but d'étudier les déterminants de la transmission de l'hépatite C.

Méthode : Les participants de la cohorte HEPCO ont répondu à des questionnaires bisannuels administrés par entrevue recueillant des renseignements concernant les six mois précédants sur les données sociodémographiques, les profils de consommation de drogues (cocaïne, opioïdes, amphétamines, cannabis, sédatifs-hypnotiques, alcool) et les facteurs de stress psychologiques et sociaux. La relation entre le binge et la tentative de suicide au cours de la même période de six mois a été modélisée par l'équation d'estimations généralisées (*Generalized estimating equation*) en contrôlant pour le profil de consommation, les variables sociodémographiques et les facteurs de stress psychosocial et de santé mentale.

Résultats : Parmi 1240 participants (âge moyen ; écart-type : 38,2 ans ; 9,8) à l'admission, 222 (17,9%) participants ont rapporté au moins un épisode de binge dans les six derniers mois. Les UDI qui ont rapporté des comportements de binge étaient significativement plus jeunes (valeur $p < 0,001$), étaient moins éduqués (valeur $p = 0,012$) et étaient en plus grande proportion des femmes (valeur $p = 0,047$). Ils consommaient plus de drogues à l'exception de l'alcool et du cannabis. Ils avaient un historique plus court d'injection de drogues (valeur $p <$

0,001) et ils ont débuté l'injection de drogues plus jeunes (valeur $p = 0,014$). Ils étaient proportionnellement plus nombreux à avoir recours à la prostitution (valeur $p = 0,003$) et ils avaient plus de probabilités d'avoir reçu un diagnostic psychiatrique au cours de leur vie (valeur $p = 0,003$). Le binge était indépendamment associé à la tentative de suicide selon l'analyse multivariée ($RCa=1,91$; $95\%CI=1,38-2,65$; valeur $p < 0,001$).

Conclusion : Les UDI sont à haut risque de tentative de suicide et ceux qui rapportent des épisodes de binge représenteraient un sous-groupe particulièrement à risque. Bien que les mécanismes intrinsèques de cette association ne soient pas élucidés, plusieurs hypothèses relatives aux impacts neurobiologiques et psychosociaux de la consommation par binge et de la consommation de substance, ainsi que plusieurs hypothèses sur les traits de personnalité et le rôle des troubles psychiatriques méritent davantage d'investigations. Ces résultats doivent être interprétés en tenant compte de leurs limitations, notamment l'usage de la tentative de suicide pour extrapoler le risque de suicide ainsi que les divergences entre le profil de consommation des participants et celui des autres cohortes d'UDI. Les études futures pourraient bénéficier d'une cueillette de données plus rapprochée pour mieux évaluer la chronologie des événements. De plus, il pourrait être pertinent d'inclure à l'avenir des variables sur les diagnostics de santé mentale et l'usage d'opioïdes de prescription pour mieux caractériser leurs influences sur le risque suicidaire dans cette population.

Mots-clés : Cocaïne, binge, utilisateur de drogues par injection, santé mentale, opioïde, suicide, tentative de suicide

Abstract

Background: The burden of suicide in developed countries is still substantial. Among suicide risk factors, suicide attempt is the best predictor. Fortunately, many risk factors of suicide and suicide attempt are preventable including substance use. Drug users and especially people who inject drugs (PWID) have an elevated risk of suicide attempt. Although many suicide risk factors have been repeatedly identified in this population, a systematic review of the imputed role of different substances on suicidality reveals sparse data. While poly-substance use consistently stands out as strongly associated with suicidality, our literature review underlines the lack of study on the suicidal risk posed by binge behaviour, a high-risk pattern of drug use. The objective of this study is to assess the association between binge drug use and suicide attempt in the HEPCO cohort, an ongoing prospective cohort of PWID in Montreal, Canada, created in 2004 to study the determinants of hepatitis C transmission.

Methods: HEPCO cohort participants answered a biannual interviewer-administered questionnaire compiling information regarding the previous six months on three domains : sociodemographic characteristics, patterns of substance use (cocaine, amphetamine, opioids, sedative-hypnotics, alcohol, and cannabis), and psychosocial stressors including mental health markers. The relationship between suicide attempt and binge behaviour was modelled using generalized estimating equation (GEE), controlling for all significant variables of all three domains.

Results: Among 1240 participants (mean age; SD: 38.2 ; 9.8) at baseline, 222 (17.9%) reported binge during the past 6–months. PWID reporting binge were significantly younger ($p < 0.001$), less educated ($p=0.012$) and less likely male ($p=0.047$). They were more likely to use other drugs except cannabis and alcohol. They had shorter history of injection ($p < 0.001$) and they were younger at first injection ($p=0.014$). They reported higher likelihood of prostitution ($p=0.003$) and higher likelihood of having received a psychiatric diagnostic in their lifetime ($p=0.003$). Binge was independently associated with attempted suicide in the GEE multivariate model (aOR=1.91 ; 95%CI=1.38–2.65 ; $p < 0.001$).

Conclusions: PWID who binge represent a subgroup particularly vulnerable to suicide attempts. While this study cannot pinpoint the precise underlying mechanisms, several hypotheses pertaining to the neurobiological and social consequences of binge and substance use, as well as common personality traits and psychiatric disorders warrant further investigations. Our results need to be interpreted in the light of its limitations, including the limitation of using suicide attempt to extrapolate the suicide risk and the differences between our participants' substance use characteristics and those of other cohorts of PWID. Future studies could benefit from allowing a shorter time between observations to better assess the chronology of events and from including variables on precise mental diagnostics and on prescription opioids use to better assess their influence on suicidality in this population.

Keywords : Cocaine, binge, injection drug use, mental health, opioid, suicide, suicide attempt

Table des matières

| | |
|---|-------------|
| <i>Résumé</i> | <i>i</i> |
| <i>Abstract.....</i> | <i>iii</i> |
| <i>Table des matières.....</i> | <i>v</i> |
| <i>Liste des tableaux.....</i> | <i>viii</i> |
| <i>Liste des sigles</i> | <i>ix</i> |
| <i>Liste des abréviations.....</i> | <i>x</i> |
| Remerciements..... | xii |
| <i>Introduction.....</i> | <i>14</i> |
| <i>Chapitre 1 : Recension des écrits scientifiques.....</i> | <i>17</i> |
| 1.1 Le suicide et la tentative de suicide | 17 |
| 1.1.1 Portrait du suicide dans le monde | 17 |
| 1.1.2 Portrait du suicide au Canada | 17 |
| 1.1.3 Portrait du suicide au Québec | 18 |
| 1.2 Facteurs de risque connus du suicide et de la tentative de suicide | 20 |
| 1.2.1 Les facteurs de risque du suicide | 20 |
| 1.2.2 Les facteurs de risque de la tentative de suicide | 21 |
| 1.2.3 Facteurs de risque chez les utilisateurs de drogues..... | 22 |
| 1.2.4 La consommation par binge : définition, caractéristiques et lien avec le suicide.... | 23 |
| <i>Chapitre 2 : Revue systématique de la littérature sur l'association entre la consommation d'une drogue illicite ou de prescription détournée et le suicide ou la tentative de suicide...</i> | <i>27</i> |
| 2.1 Organisation de la revue systématique | 27 |
| 2.1.1 Formation de l'équipe de projet..... | 28 |
| 2.2 Planification | 28 |
| 2.2.1 Cadre d'analyse..... | 29 |
| 2.2.2 Critères PICOTS et critères de sélection des études..... | 30 |
| 2.2.3 Protocole de recherche OVIDsp et compilation | 30 |
| 2.3 Résultats de la revue systématique de la littérature | 31 |
| 2.3.1 Sélection d'articles..... | 31 |

| | |
|--|-----------|
| 2.3.2 Résumé des résultats d'articles retenus..... | 32 |
| 2.4 Synthèse de la littérature étudiée | 35 |
| 2.4.1 Analyse de la littérature étudiée..... | 36 |
| Chapitre 3 : Objectifs et hypothèses | 39 |
| Chapitre 4 : Méthodologie..... | 41 |
| 4.1 Population étudiée..... | 41 |
| 4.2 La collecte de données | 42 |
| 4.2.1 L'entrevue et les prélèvements | 42 |
| 4.2.2 Les questionnaires..... | 42 |
| 4.2.3 Les mesures de fidélisation..... | 43 |
| 4.2.4 Population à l'étude | 43 |
| 4.2.5 Données manquantes | 44 |
| 4.3 Définition des variables | 44 |
| 4.3.1 Variable dépendante..... | 44 |
| 4.3.2 Variables indépendantes | 45 |
| 4.4 Analyses statistiques | 47 |
| 4.4.1 Analyses descriptives..... | 47 |
| 4.4.2 Analyses des rapports de cotes pour les mesures répétées | 48 |
| Chapitre 5 : Résultats..... | 49 |
| 5.1 Description de la cohorte | 49 |
| 5.2 Les mesures univariées d'association | 53 |
| 5.3 Les mesures multivariées d'association..... | 56 |
| Chapitre 6 : Discussion..... | 58 |
| 6.1 Synthèses et comparaison des résultats..... | 58 |
| 6.1.1 Analyse de l'hypothèse principale | 58 |
| 6.1.2 Analyse de l'hypothèse secondaire..... | 60 |
| 6.2 Interprétation des résultats | 61 |
| 6.2.1 Les modifications neurobiologiques et cognitives..... | 61 |
| 6.2.2 Les impacts sur la santé et le fonctionnement social | 64 |
| 6.2.3 Les mécanismes psychologiques | 65 |
| 6.3 Forces de l'étude | 69 |

| | |
|--|----------------------|
| 6.4 Limitations de l'étude | 70 |
| 6.4.1 La chronologie | 70 |
| 6.4.2 Le risque de suicide | 70 |
| 6.4.3 Variables manquantes | 71 |
| 6.5 Validité de l'étude..... | 73 |
| 6.5.1 La validité interne | 73 |
| 6.5.2 La validité externe..... | 78 |
| Conclusion..... | 80 |
| Résultats marquants | 80 |
| Tendances québécoises et impact des programmes de prévention | 80 |
| Recherches futures | 81 |
| <i>Annexe A : Les formules de recherche OVIDsp.....</i> | <i>xxvi</i> |
| <i>Annexe B : Formulaire d'approbation à la recherche.....</i> | <i>xxix</i> |
| <i>Annexe C : Questionnaire d'admission de la cohorte HEPCO (2004-2011)</i> | <i>xxxii</i> |
| <i>Annexe D : Publication des résultats</i> | <i>xxxiii</i> |

Liste des tableaux

| | |
|--|----|
| Tableau I. Caractéristiques des participants à l'admission dans la cohorte HEPCO selon leur statut « consommation par binge » vs « consommation sans binge » dans les six derniers mois. (N=1240 participants) | 51 |
| Tableau II. Rapports de cotes par équation d'estimations généralisées sur l'association entre les variables sociodémographiques, le profil de consommation de substance et les facteurs de stress psychologiques et la tentative de suicide (N=5621 observations) | 54 |
| Tableau III. Rapports de cotes multivariés par équation d'estimations généralisées sur l'association entre le profil de consommation de substance (modèle A), puis l'introduction progressive des variables sociodémographiques (modèle B), et les facteurs de stress psychologiques (modèle C) et la tentative de suicide (N=5621 observations) | 57 |

Liste des sigles

CHUM : Centre hospitalier de l'Université de Montréal

CRCHUM : Centre de recherche du Centre hospitalier de l'Université de Montréal

DSM : Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders

EEG / *GEE* : Équation d'estimations généralisées

ÉUA : États-Unis d'Amérique

HR : *Hazard Ratio* ou Rapport de risques (Le sigle RR a été évité pour ne pas confondre avec le terme statistique Risque relatif)

HEPCO : *Hepatitis C Cohort*

IC / *CI* : Intervalle de confiance

INESSS : Institut national d'excellence en santé et services sociaux

INSPQ : Institut national de santé publique du Québec

OMS : Organisation mondiale de la Santé

ONU : Organisation des Nations unies

PWID : People who inject drugs

RC : Rapport de cotes

RCa / *aOR*: Rapport de cotes ajusté

UDI : Utilisateur(s) de drogue(s) par injection

VIH : Virus de l'immunodéficience humaine

Liste des abréviations

g : Gramme

dl : Décilitre

Je dédicace ce mémoire, et tout le travail sous-jacent, aux intervenants communautaires, aux intervenants de rue et à tous les professionnels qui travaillent directement auprès des utilisateurs de drogues malgré les heures difficiles de travail, les attentes élevées et les limitations financières. Votre travail change littéralement la vie de gens marginalisés et est indispensable au bon fonctionnement de toute société solidaire. Sans votre apport, ce mémoire n'aurait pas pu être possible.

Remerciements

Sans hésitation, mes premiers remerciements vont au docteur Didier Jutras-Aswad. Connu de ses collègues du CHUM, il m'a été référé, avec raison, pour rehausser mes études à la maîtrise en sciences biomédicales. Sa rigueur scientifique et méthodologique est impressionnante. Je dirais même parfois épuisante, mais les efforts en valent la peine. Heureusement, sa grande patience m'a permis de progresser dans mes apprentissages malgré l'horaire double de médecin résident. Son encadrement m'a permis de mener à terme un projet qui me tenait à cœur, de le publier dans une revue de renom, de gagner le premier prix de la journée de la recherche au sein de mon département de psychiatrie, mais surtout, de compléter le volet scientifique que je juge maintenant essentiel à toute formation médicale réussie. J'en suis hautement reconnaissant.

Dans la même lancée, mes deuxièmes remerciements vont à l'équipe de recherche de la cohorte HEPCO, ainsi que tous ces participants. J'ai été surpris de la disponibilité et du professionnalisme de chacun d'entre vous lorsque j'avais besoin de renseignements. Votre organisation est exemplaire. Parmi l'équipe, j'ajouterais un petit merci à Geng Zang et Rachel Bouchard pour votre aide statistique et organisationnelle. Je n'oublie pas les participants de la cohorte qui ont pris le temps de répondre à des questionnaires élaborés sur des sujets personnels. Je vous remercie de participer à l'avancement des connaissances en santé mentale.

Dans le cadre de ce mémoire, Adelina Artenie a contribué à la sélection d'articles dans la revue systématique et à la révision de la publication. Maykel Ghabrash a également participé à la révision de la publication scientifique. J'aimerais remercier ces deux partenaires pour leur apport essentiel. J'aimerais aussi remercier Patrick Côté, ce « co-souffre-douleur » (comme on se nommait entre nous) avec qui j'ai partagé plusieurs mois au CRCHUM. Merci, Patrick, pour ton appui moral. J'ai grandement aimé travailler sur ce projet à tes côtés, partager nos savoirs et nos trouvailles durant nos mois au CRCHUM et même à distance durant ma résidence. Félicitations pour ton admission en médecine : tu as tout le potentiel d'être un médecin digne des meilleurs.

J'aimerais remercier Dr Khashayar Asli et Dr Jean-François Trudel, directeur du programme de résidence en psychiatrie de l'Université de Sherbrooke et directeur du département de psychiatrie du CHUS respectivement. Avant même mon admission dans votre

programme, vous m'avez assuré un environnement propice pour poursuivre mes études doubles. Votre flexibilité dans la gestion du temps de recherche m'a permis de remettre ce mémoire aujourd'hui.

Ces remerciements ne seraient pas complets sans une mention spéciale à mon entourage personnel. La conciliation des horaires de maîtrise et de résidence n'a pas toujours été facile et j'ai dû m'absenter. Je remercie mes collègues de travail qui ont accepté d'adapter l'horaire de garde avec la rédaction du mémoire. Merci à mes amies Dre Gabrielle Ménard et Dre Julie Desjardins pour votre présence inconditionnelle. Merci à ma famille d'avoir été aussi compréhensive et de valoriser les hautes études.

Finalement, je remercie l'Université de Montréal, l'Université de Sherbrooke, et les choix politiques du Québec qui permettent à de nombreux étudiants de poursuivre leurs rêves de connaissances, de science et d'expertise via les ressources pédagogiques disponibles et les bas coûts de nos études. L'accessibilité des universités québécoises est exemplaire. N'oublions pas l'impact de nos décisions collectives dans nos réussites personnelles.

Introduction

Les sociétés modernes travaillent constamment pour améliorer la qualité de vie et éviter les causes de décès prématurés. Cependant, il y a un problème de santé publique majeur lorsque des individus s'enlèvent la vie avant que les causes naturelles de décès n'œuvrent. Le philosophe français Albert Camus a écrit, avec raison, dans *Mythe de Sisyphe* : « *Il n'y a qu'un problème philosophique vraiment sérieux : c'est le suicide...* » (1). Selon le programme de santé mentale de l'Organisation des Nations unies (ONU), presque 800 000 personnes meurent par suicide chaque année dans le monde (2). Chacun de ces décès est évitable.

Le suicide est un phénomène psychologique et social complexe. Il découle d'un registre culturel de ce qui est permis et ce qui ne l'est pas, d'un environnement social prédisposant, d'une psychologie propre à chacun et probablement aussi d'une neurobiologie particulière (3). Les recherches scientifiques sur le suicide ont ciblé plusieurs facteurs de risque comme la précarité financière et sociale, la maladie mentale et la toxicomanie (4-7). La présence de plusieurs facteurs de risque en même temps est la norme, en particulier chez les utilisateurs de drogue. À titre d'exemple, de nombreuses études ont noté une prévalence élevée de troubles mentaux chez les utilisateurs de drogues (8-11). Il devient nécessaire d'offrir des soins adaptés à cette population. Justement, le *Plan d'action global pour la santé mentale 2013-2020* de l'ONU a inclus dans ses objectifs de « fournir des services de santé mentale et d'aide sociale complets, intégrés et adaptés aux besoins dans un cadre communautaire. » (12)

Cette clientèle génère une pression sur le personnel soignant qui doit déjà jongler avec une offre de soins limitée par les contraintes budgétaires et une demande grandissante de la population (13). Les services d'urgence, de psychiatrie et de réadaptation ressentent alors une certaine frustration face à la portée limitée de leurs interventions auprès des utilisateurs de drogues (14, 15). Dans ce contexte, une meilleure connaissance des consommateurs de drogues pourrait permettre de mieux cibler les efforts vers cette population vulnérable et à haut risque de tentative de suicide telle que mentionnée dans le rapport de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) sur la prévention du suicide (2).

La littérature scientifique offre une grande variété de données épidémiologiques sur le suicide et la consommation de substances (16). Ceci est particulièrement vrai pour l'alcool, mais la littérature comparative sur le suicide et l'usage de drogues illicites demeure rare et émergente (17-19). La légalité et la prévalence de la consommation d'alcool dans la majeure partie du globe facilitent possiblement la collecte d'information. Depuis 1987, le gouvernement canadien s'est doté d'une « *Stratégie canadienne sur les drogues et autres substances* » et finance l'étude, la prévention et le traitement des impacts de la consommation de drogues et d'alcool (20). L'étude de la consommation de drogues illicites est souvent restreinte à une méthodologie observationnelle. Les données épidémiologiques sur la consommation de substances présentent plusieurs avantages, mais elles sont limitées dans leur capacité d'expliquer les mécanismes en cause (21). Pour pallier le plus possible à l'effet des nombreux facteurs confondants, il faut de grandes cohortes pour conserver la puissance statistique adéquate après avoir contrôlé les interactions (21). Même en faisant fi des défis de perte au suivi ou de biais de mémoire, étudier adéquatement deux phénomènes rares comme le suicide et la consommation de drogues illicites relève d'un défi. Malgré cela, il est primordial de mieux comprendre l'effet de la consommation de drogue sur le suicide puisqu'elle y serait plus fortement associée que l'alcool (19).

À l'heure actuelle, les données sont éparées et la méthodologie varie d'une étude à l'autre. L'impact détaillé de la consommation d'une drogue sur le risque de suicide est mal connu. En clinique, les professionnels savent généralement que la toxicomanie et le risque de suicide vont de pair. Plusieurs hypothèses sont ainsi véhiculées par les cliniciens. Par exemple, les stimulants augmenteraient l'impulsivité (22). Les opioïdes sont souvent vus comme les drogues les plus « dures » marquant la sévérité de la condition psychosociale (22). Les perturbateurs comme le cannabis inquiètent généralement moins les cliniciens (22). Alors, qu'en est-il des connaissances scientifiques disponibles détaillant la possible différence de risque suicidaire associé à la consommation de différentes drogues et les mécanismes sous-jacents?

Aussi, le mode de consommation d'une substance comporte un large éventail de particularités. L'utilisation peut être récréative dans un contexte de social ou personnel, ou elle peut être une tentative d'automédication d'un problème de santé mentale, ou elle peut servir à éviter un sevrage chez un sujet dépendant, etc. La voie d'administration (injection, inhalation ou ingestion) varie aussi, avec divers impacts sur le risque suicidaire (23). L'usage peut être

chronique ou bref et intense. Ce dernier phénomène est communément appelé « binge » en anglais. Dans ce mémoire, le terme binge sera utilisé puisqu'il n'y a pas d'équivalent francophone fixe dans la littérature médicale (consommation compulsive, frénétique, massive, etc.) ce qui porte à confusion. Le binge est bien étudié chez les consommateurs d'alcool et est associé à la tentative de suicide (24, 25). Bien qu'il soit connu des intervenants en toxicomanie, ses effets sur les gestes suicidaires sont méconnus chez les utilisateurs de drogues injectables.

Dans la première partie de ce mémoire, les liens connus entre le suicide et l'utilisation de drogues seront abordés, incluant l'épidémiologie et les impacts du suicide ainsi que les facteurs de risques généraux et propres aux utilisateurs de drogues. Ensuite, le phénomène de binge d'alcool et de substances sera défini. Une revue systématique de la littérature complètera l'étude du lien entre l'usage d'une ou plusieurs drogues illicites, incluant l'abus de médicaments pharmaceutiques, et le suicide ou la tentative de suicide. Tel que mentionné au chapitre 2, cette revue systématique de la littérature a mis en évidence l'absence d'étude sur le binge de drogues et le risque suicidaire.

Afin de remédier à l'absence de données sur ce sujet, l'objectif principal de ce mémoire est d'étudier l'association entre le comportement de binge chez les utilisateurs de drogue injectable de Montréal et la tentative de suicide. La méthodologie d'un projet de recherche, les résultats et leur analyse sont présentés en deuxième partie.

Chapitre 1 : Recension des écrits scientifiques

1.1 Le suicide et la tentative de suicide

1.1.1 Portrait du suicide dans le monde

La mort par suicide est une grande tragédie pour les victimes et leur entourage et un fléau sociétal. En fait, c'est l'une des causes de décès prématuré que les pays développés n'ont pas réussi à contrôler en améliorant les déterminants sociaux de la santé. L'Organisation mondiale de la Santé (OMS) a été mandatée lors de la 66^e assemblée de l'ONU en mai 2013 de diminuer les décès par suicide de 10% d'ici 2020. Le premier rapport de l'OMS sur la prévention du suicide avance que les efforts doivent passer par une meilleure compréhension épidémiologique des facteurs protecteurs et des facteurs de risque du suicide (2). Dans un communiqué de presse présentant ce rapport, l'organisme souligne que toutes les quarante secondes une personne meurt par suicide dans le monde. Au total, il s'agit de quelque 800 000 personnes par année. Le suicide demeure la deuxième cause de décès chez les 18-29 ans (2). Le suicide est responsable à lui seul d'environ 2% des sommes dépensées en santé dans le monde. Les coûts des tentatives de suicide et du suicide ont déjà été calculés par une étude en Nouvelle-Zélande et elle évaluait la somme des coûts directs et indirects d'un suicide en 2002 à 448 000\$ néozélandais (environ 380 000\$ canadiens) et à 6 350\$ (environ 5400\$ canadiens) par tentative (26). L'impact du suicide chez les amis, la famille et les communautés est important et de longue durée.

1.1.2 Portrait du suicide au Canada

Les données de Statistique Canada révèlent l'impact du suicide dans le Canada en 2009 (27). Le pays n'est pas épargné par le suicide, qui demeure la septième cause de décès pour l'ensemble de la population à 11 suicides par 100 000 personne-année. Ce taux s'accroît chez les hommes dans la quarantaine avant de redescendre puis de subir un deuxième pic d'incidence après 80 ans. Chez les femmes, le pic survient plus tardivement vers la cinquantaine. Globalement, la moitié (49,1%) des suicides surviennent chez les hommes de 40 à 64 ans. Chez les jeunes de 15-34 ans, le portrait n'est guère mieux puisque le suicide demeure la deuxième

cause de décès après les accidents. Plusieurs populations comme les homosexuels, bisexuels et transgenres, les autochtones et les utilisateurs de drogues sont plus à risque. Le coût du suicide est effarant. Statistique Canada estime qu'en 2009 uniquement le suicide a privé le pays de 100 000 années de vie potentielles chez les moins de 75 ans. Cette estimation exclut les pertes indirectes chez les proches des victimes.

1.1.3 Portrait du suicide au Québec

1.1.3.1 Le suicide dans la population générale

Le suicide est un fléau au Québec qui a attiré l'attention du public de façon plus marquée dans les dernières années. L'Institut national de santé publique du Québec (INSPQ) a produit une mise à jour de son rapport sur la mortalité par suicide au Québec en 2018 (28). Celui-ci décrit plusieurs tendances dans l'évolution du suicide depuis des décennies. En 33 ans, le Québec a bénéficié d'une grande variation du taux de suicide passant de 17 suicides / 100 000 personne-année en 1981 à un taux de 22 en 1999 puis à 13 suicides / 100 000 personne-année en 2013.

L'outil Santéscope de l'INSPQ permet de mettre en perspective les données disponibles dans la mise à jour de son rapport sur la mortalité par suicide au Québec (29). En 2018, l'organisme a fait l'exercice de comparer l'incidence du suicide au Québec à celle de différents gouvernements (meilleur ; moyenne ; pire) pour les données de 2014 (29). Ainsi, le Québec se retrouve au 8^e rang parmi les 10 provinces canadiennes pour l'incidence chez les hommes et les femmes avec des taux respectifs de 21 et 7 (suicides / personne-année). La moyenne canadienne est de 18 chez les hommes et de 6 chez les femmes. Le Nouveau-Brunswick (25 suicides / personne-année) et le Manitoba (8 suicides / personne-année) ont les pires taux dans le pays chez les hommes et les femmes respectivement alors que l'Île-du-Prince-Édouard a les taux les plus faibles chez les hommes (12 suicides / personne-année) et les femmes (3 suicides / personne-année). Le Québec serait au 10^e rang parmi les états américains pour les hommes (52^e Montana = 25 ; ÉUA moyenne = 21 ; 1^e New York = 13) et au 29^e rang pour les femmes (52^e Montana = 11 ; ÉUA = 6 ; 1^e Massachusetts = 3) (29). Finalement, le Québec serait au 11^e rang pour les hommes (17^e Japon = 21 ; moyenne non disponible ; 1^e Royaume Uni = 12) et au 14^e rang pour les femmes (17^e Japon = 10 ; Moyenne non disponible ; 1^e Royaume Uni = 3) en comparaison

avec les 17 pays de l'Organisation de coopération et de développement économique dont les données sont disponibles (29).

1.1.3.2 Le taux de suicide selon le sexe

Malgré la diminution du taux de suicide observée depuis le début des années 2000, l'incidence demeure élevée. Il y a eu 1 128 suicides au Québec en 2015 selon les données provisoires du rapport de l'INSPQ (28). Il existe une disparité entre l'évolution du taux de suicide chez les hommes et les femmes. D'abord, la baisse observée de l'incidence du suicide au Québec depuis le début des années 2000 s'estompe comme le démontrent les graphiques disponibles sur Santéscope (29). Cette baisse globale était en forte partie attribuable à une diminution du taux de suicide chez les hommes. Cependant, depuis le tournant de 2010, le taux chez les hommes stagne autour de 21 suicides pour 100 000 personne-année d'observation. Le taux de suicide chez les femmes est plutôt stable depuis 15 ans à 7 suicides par 100 000 personne-année (29). Ainsi, le taux de suicide est presque trois fois plus élevé dans la population masculine (28).

1.1.3.3 Le rôle du suicide parmi toutes les causes de décès

Étant une cause de décès intentionnelle, le suicide pourrait être prévenu. Les données de l'INSPQ indiquent que le suicide est la première cause de décès chez les hommes de 18 à 39 ans (30). Résoudre cette problématique pourrait diminuer jusqu'à 30% des décès dans cette population. De la naissance jusqu'à 64 ans, le suicide est parmi les cinq causes de mortalité les plus fréquentes par tranche d'âge au Québec. Chez les femmes, le suicide accapare 8,1% de toutes les causes de décès chez les 1-17 ans, 16,6% chez les 18-39 ans et 3,5% chez les 40-64 ans. Chez les hommes, c'est 20,4% des décès chez les 1-17 ans qui sont attribuables au suicide et cette proportion augmente à 30,9% chez les 18-39 ans avant de diminuer à 7,6% chez les 40-64 ans.

À l'exception des moins de 18 ans, la proportion de mortalité attribuable au suicide diminue avec l'âge selon la mise à jour 2018 de la mortalité par suicide au Québec (28). Il est à noter que l'augmentation avec l'âge des autres causes de mortalités (cancers, maladies cardiaques, accident vasculaire cérébral, maladies respiratoires, etc.) vient amenuiser la représentation du

suicide. Cette baisse de la proportion des décès attribuables au suicide peut donner une fausse impression d'amélioration, car le taux de suicide augmente avec l'âge pour atteindre un maximum vers les 50 ans. La pendaison, la strangulation et la suffocation sont encore les moyens les plus utilisés pour s'enlever la vie. L'intoxication par substance liquide ou solide est fortement plus utilisée par les femmes (34,3%) que les hommes (10,2%). Les données montrent une diminution de l'usage de gaz et émanations et d'arme à feu depuis deux décennies.

1.1.3.4 Le suicide par région géographique du Québec

Le suicide est plus fréquent en région rurale au Québec dans les dernières années. L'Abitibi-Témiscamingue (23,6 suicides par 100 000 personne-année), Chaudière-Appalaches (18,2 suicides par 100 000 personne-année), Mauricie et Centre-du-Québec (16,6 suicides par 100 000 personne-année) et la Capitale-Nationale (15,9 suicides par 100 000 personne-année) sont les quatre régions significativement plus affectées par le suicide. Laval et Montréal (respectivement 9,0 et 9,9) sont les seules régions significativement moins affectées par le suicide (28).

1.2 Facteurs de risque connus du suicide et de la tentative de suicide

1.2.1 Les facteurs de risque du suicide

Les étapes qui mènent une victime à mourir du suicide sont nombreuses (31). Les données scientifiques actuelles reconnaissent plusieurs facteurs de risque, dont les tentatives de suicide antérieures, les idées suicidaires, le sexe masculin, les comorbidités psychiatriques, le chômage, être sans domicile fixe, un passé de violence physique ou sexuelle, être homosexuel, bisexuel ou transgenre, et la toxicomanie (5, 32-38). Comme mentionné précédemment, l'âge est un facteur de risque. Le suicide complété augmente généralement avec l'âge jusqu'à la cinquantaine pour diminuer ensuite et connaître une deuxième montée vers 80 ans. Ce phénomène touche trois fois plus d'hommes et deux fois plus de Caucasiens que leur contrepartie (39).

Le portrait est semblable au Québec. Une étude québécoise a fait l'autopsie psychiatrique de 75 décès par suicide de jeunes Québécois (40). Elle a révélé que 88% des cas de suicide avaient un diagnostic DSM d'axe 1, et 69% des cas avaient deux diagnostics six mois avant le décès. Le quart avait une dépendance à l'alcool et un autre quart, avec chevauchement, consommait de la drogue.

1.2.2 Les facteurs de risque de la tentative de suicide

O'Carroll a proposé de considérer le suicide non pas en geste défini et unique, mais sur un spectre (41). Celui-ci s'étend des idées suicidaires jusqu'au suicide passant par les plans et les tentatives. Selon cet auteur, chacun des comportements suivants est associé à la survenue du suivant avec une incidence décroissante : idées suicidaires, menaces suicidaires, comportements autodestructeurs sans létalité, un geste suicidaire (potentiellement létal), une tentative de suicide (geste usuellement létal, mais qui n'a pas causé la mort) et un suicide. Cette conception du suicide sous forme de spectre était logique pour plusieurs auteurs et a été reprise dans une édition spéciale sur le suicide de la revue *Lancet* (42). Dans la même lignée d'idées, des chercheurs ont émis l'hypothèse que parmi le spectre de comportements suicidaires, il serait possible de se servir des idées suicidaires et des plans comme événements annonciateurs d'un suicide (32). Comme les idées et les tentatives de suicide sont beaucoup plus fréquentes et qu'elles permettent l'analyse de plus de variables, car le patient est en vie pour répondre à des questionnaires, la compréhension de ces comportements peut mener à la création d'interventions ciblées qui pourraient réduire ultimement les suicides.

Plusieurs études s'entendent pour dire que la tentative de suicide est le meilleur prédicteur de mort par suicide, mais cette hypothèse s'est solidifiée récemment avec une étude novatrice parue dans l'*American Journal of Psychiatry* (43, 44). Celle-ci montre que lorsqu'on examine la première tentative de suicide, le risque de suicide estimé est le double des études précédentes pour autant que l'on inclut les morts de la première tentative dans l'équation (45). En effet, une revue de la littérature datant de 2002 par Owens rassemble 90 études sur des patients visitant un hôpital suite à une tentative de suicide et conclut que le risque de nouvelle tentative de suicide à un an est de 15% incluant 0,5% à 2,0% de tentative mortelle (46). Il est donc important de connaître aussi les facteurs de risque de la tentative de suicide.

L'hypothèse véhiculée par Williams dans *Cry of Pain: Understanding Suicide and Self-Harm*, est que le suicide est un geste de désespoir (47). L'auteur avance que lorsque les gens n'ont plus l'impression qu'une solution est à leur portée, que la détresse causée par un tort ou un état semble irrévocable, ils envisagent la tentative de suicide. Cette théorie du développement psychologique du suicide concorde avec plusieurs trouvailles qui évoquent une vulnérabilité sociale et psychologique dans les études observationnelles sur la tentative de suicide (42). Ainsi, avoir fait une tentative antérieure, avoir été victime d'agression sexuelle, avoir un faible niveau de fonctionnement social, avoir un trouble psychiatrique ou un traitement psychiatrique, et avoir un trouble d'utilisation d'alcool ou de substance sont liés à la tentative de suicide (48).

1.2.3 Facteurs de risque chez les utilisateurs de drogues

Les utilisateurs de drogue sont hautement plus à risque de mourir par suicide que la population générale. Une revue systématique de la littérature a découvert un rapport standardisé de mortalité par suicide de 16,9 (19). Plusieurs facteurs de risque évoqués pour ce taux de mortalité accru seraient modifiables. En tout, le suicide compte pour environ 10% des décès chez les utilisateurs de drogue (49). Une revue de la littérature sur les conséquences familiales et sociales de la consommation de drogues montre qu'à long terme la dépendance diminuerait la capacité de fonctionner en société et augmente le risque d'accumuler les mêmes facteurs de risque socioéconomiques associés au suicide mentionnés ci-haut (50). Aussi, en comparaison avec la population générale, les utilisateurs de drogue souffrent d'une sévérité accrue de chacun de ces facteurs de risque (51). Le tout s'inscrit dans un cercle vicieux où l'accumulation de misère psychologique, financière et sociale augmente la difficulté à cesser la consommation (52).

1.2.3.1 Facteurs de risque chez les utilisateurs de drogues injectables

Les UDI ont un rapport standardisé de mortalité de plus de 14 par rapport à la population générale (53). En plus, de 7% à 24% des utilisateurs de drogues injectables rapportent avoir fait au moins une tentative de suicide dans les six derniers mois (54, 55). L'injection intraveineuse de drogue pourrait être perçue comme un marqueur de gravité élevée de toxicomanie : à l'instar des autres utilisateurs de drogues, les UDI auraient une sévérité accrue des mêmes facteurs de

risque pour le suicide. Par exemple, les utilisateurs de méthamphétamines par injection étaient plus de deux fois associés à un score de dépendance sévère selon la Severity of Dependence Scale que les utilisateurs par inhalation ou par administration mixte (inhalation et injection) (23). Le binge de drogue, être sans-abris, avoir eu une infection sexuelle dans les 60 derniers jours et avoir un historique de criminalité sont plus fortement associés à l'injection de méthamphétamines (56). L'injection de méthamphétamine est aussi associée à plus de comorbidités psychiatriques que les autres méthodes d'utilisation (57, 58). Les utilisateurs par injection d'héroïne ont plus de comorbidités psychiatriques, rapportent plus souvent avoir été victimes d'abus sexuels et sont fréquemment impliqués dans des relations dysfonctionnelles (51, 59-65). Finalement, avoir un historique d'hospitalisation en psychiatrie, avoir un historique d'agression sexuelle, avoir un traitement contre la dépendance et être exposé à de la violence sont des facteurs associés à la tentative de suicide chez les UDI (54).

1.2.4 La consommation par binge : définition, caractéristiques et lien avec le suicide

1.2.4.1 Définition

Le binge est connu comme facteur de risque de tentative de suicide chez les consommateurs d'alcool (24, 25). Cependant, le phénomène est mal défini et les données sont issues de méthodologies différentes entre les consommateurs d'alcool et les utilisateurs de drogues. Par rapport au binge d'alcool, plusieurs auteurs ont utilisé la définition de l'organisme américain *Center for Disease Control*, soit quatre consommations ou plus en quelques heures pour les femmes et cinq ou plus pour les hommes (66-68). L'Organisation mondiale de la Santé n'utilise pas le terme binge, mais plutôt « *heavy episodic drinking* » qui est défini par une consommation d'au moins 60g d'alcool pur dans un épisode au cours du dernier mois (69). Le *National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism* définit le binge comme une consommation qui élève la concentration sanguine d'alcool au-delà de 0,08g/dl (70). Cette valeur est difficilement mesurable dans la vie quotidienne. En fait, une revue de la littérature met en évidence les grandes disparités dans la définition du binge d'alcool (71). Les quantités par épisodes sont fréquemment mesurées en termes de « verres » standardisés, parfois en termes de sensation « *drunk or very high from alcohol* », et parfois aussi en termes d'alcoolémie. La période de temps allouée est

définie tantôt comme un « épisode » sans durée précise, tantôt comme une journée, et parfois même en semaines. Un auteur a même créé un *binge drinking score*, mais cette mesure n'est pas utilisée souvent (72).

Il n'y a pas de définition précise du binge de drogue dans la littérature. Selon la drogue consommée, la fréquence et la quantité peuvent varier grandement. Ceci pourrait expliquer la difficulté de créer une définition basée sur ces critères. En général, elle diffère de la définition de l'alcool en ce sens qu'elle ne repose pas sur un nombre de consommation, mais plutôt sur un état psychologique. Elle peut être un épisode de consommation intensive, au-delà du niveau habituel, et compulsive de drogue (73). D'autres auteurs parlent d'un épisode où l'utilisateur de drogue consomme autant que possible, jusqu'à l'épuisement physique ou un épuisement des réserves de drogues (74-77). Par exemple, le besoin de sommeil (35%), l'épuisement extrême (20,8%), le manque de drogue (17,5%), l'apparition de paranoïa (14,8%) ou d'hallucinations (6%) étaient les raisons d'arrêt d'un binge chez des utilisateurs de méthamphétamines de San Diego (76). À la lumière de ces descriptions, une définition inclusive du binge serait un épisode de consommation où le sujet perd le contrôle, c'est-à-dire qu'il ne peut inhiber volontairement sa prise de substance qui devra se terminer par une ou plusieurs contraintes externes :

- une contrainte sociale comme le manque d'argent ou l'impossibilité de rejoindre le vendeur de drogue ou ;
- une contrainte physique comme une fatigue extrême ou une ataxie importante empêchant le sujet de marcher jusqu'à un point de vente ou un tremblement l'empêchant de préparer la prochaine injection ou;
- une contrainte psychologique comme une intoxication trop importante pour rester conscient ou un trouble psychiatrique comme une psychose qui détourne la pensée du sujet de sa prochaine injection.

1.2.4.2 Caractéristiques des consommateurs par binge

Plusieurs données sont disponibles sur les binges d'alcool. Une analyse récente de la consommation aux États-Unis révèle qu'un Américain sur six rapporte quatre binges ou plus par mois, avec en moyenne sept consommations par binge (78). Selon le même auteur, le binge est observable chez deux fois plus d'hommes que de femmes et ils consomment plus à chaque

épisode. Selon les données de l’OMS, 23% des Canadiens consommant de l’alcool correspondent à cette définition en 2010 (69). Le binge est associé à plusieurs conséquences comme un risque accru d’accident motorisé, des comportements désinhibés sexuellement ou des comportements violents, plus de journées avec des difficultés de santé physique ou mentale, des problèmes hépatiques, des altérations de l’activité cérébrale et le coma (79-83). Il est aussi directement associé à la tentative de suicide (24, 25). Les conséquences du binge coûtent cher. Aux États-Unis, la consommation excessive d’alcool a coûté 249 milliards de dollars américains en 2010 dont 77% étaient attribuables au binge, soit 191 milliards de dollars américains (84). Le binge de drogue est aussi associé à plusieurs problématiques. Par exemple, la consommation de crack par binge est associée à des comportements plus erratiques (75). Les participants de cette étude qualitative ont rapporté avoir manqué à leurs valeurs morales et avoir agi dangereusement pour obtenir plus de drogues. Les techniques utilisées pour obtenir de la drogue en cas de limitation financière étaient d’avoir recours à la prostitution, manipuler les autres, s’endetter, vendre ses biens ou voler (75). Le binge de méthamphétamines a été associé à une consommation plus fréquente, plus d’injections et des marathons de sexe dans une cohorte de personnes hétérosexuelles (76). Dans cette même cohorte, les participants qui ont consommé par binge ont vécu plus de conséquences sociales, psychologiques et physiques que les autres participants. Dans les études canadiennes, l’injection par binge a essentiellement été associée à la séroconversion au VIH (73, 85, 86). Miller a observé un lien entre le binge et le partage de seringue, la prostitution et une injection plus fréquente d’héroïne et de cocaïne (73).

En conclusion, le comportement de binge semble être un facteur additionnel d’adversité sociale, psychologique et physique chez les utilisateurs de drogues. Le phénomène de binge de drogue représente l’intérêt premier de ce mémoire. Cependant, les études sur l’impact spécifique de différents comportements de consommation tels que la sorte de drogue utilisée ou le binge de drogue sont rares et une approche systématique pour recenser les connaissances des impacts des différents comportements de consommation de drogue sur le risque suicidaire pourrait permettre une meilleure compréhension du risque suicidaire dans cette population. Une approche systématique permettrait aussi d’inscrire la méthodologie de ce mémoire dans la continuité des études scientifiques existantes. Ainsi, la section suivante présente une revue systématique de la littérature en guise de phase préliminaire du projet de recherche principal de ce mémoire. Cette

revue systématique porte sur le risque suicidaire associé à différents profils de consommation de drogue, incluant le binge.

Chapitre 2 : Revue systématique de la littérature sur l'association entre la consommation d'une drogue illicite ou de prescription détournée et le suicide ou la tentative de suicide

Les UDI ont un risque suicidaire augmenté, mais les mécanismes expliquant ce phénomène sont peu connus (53-55). Avant de planifier une méthodologie de recherche sur le risque suicidaire chez les UDI qui rapportent des épisodes de binge, il était pertinent de rassembler toutes les données scientifiques disponibles sur la relation entre le suicide et la consommation de drogues illicites et d'identifier leurs limites. Dans le deuxième chapitre de ce mémoire se trouve la revue systématique de la littérature effectuée pour mieux cibler les variables pertinentes et la méthodologie à utiliser dans ce projet de recherche. La planification de cette revue a été effectuée selon le guide de pratique *Les normes de production des revues systématiques* par l'Institut national d'excellence en santé et services sociaux (INESSS) d'avril 2013 ainsi que le guide international pour revue systématique *PRISMA* disponible en juin 2014 (87, 88). Ceux-ci proposent la réalisation d'une revue systématique de la littérature dans les étapes présentées ci-dessous.

2.1 Organisation de la revue systématique

Une recherche non systématique *PubMed* pour vérifier le besoin réel d'une revue systématique de la littérature sur le suicide et la consommation de drogue a été complétée dans un premier temps. Aucune revue systématique de la littérature sur les deux sujets n'a été trouvée lors de la recherche préliminaire d'information, permettant de procéder à l'élaboration et la complétion d'une revue systématique de la littérature.

2.1.1 Formation de l'équipe de projet

Une équipe a été formée pour déterminer le protocole de réalisation de la revue, effectuer la sélection et la lecture des articles pertinents, faire la médiation en cas de divergence dans la sélection, faire l'analyse et la rédaction finale.

2.1.1.2 Procédures d'assurance de la qualité

L'objectif de la revue est de mieux cibler les prochaines avenues de recherche scientifique sur les utilisateurs de drogues. Afin de parvenir à une revue de qualité, deux médecins de renom dans le domaine, Dr Didier Jutras-Aswad et Dre Julie Bruneau, ont supervisé les travaux.

2.1.1.3 Rôles, implications et conflits d'intérêts

Comme plusieurs membres de l'équipe travaillent sur plusieurs projets, les rôles et l'implication de chacun ont été déterminés d'avance et font sujet de révision chaque lundi lors de la réunion du comité de recherche. Adelina Artenie et Dr Charles Fournier ont fait la sélection d'articles alors que le Dr Didier Jutras-Aswad a été le troisième juge en cas de divergence d'opinion ou d'hésitation. Il a été établi qu'aucun membre de l'équipe n'a de conflit d'intérêts dans la revue systématique.

2.2 Planification

La question décisionnelle découle directement du but de la revue systématique :

Quelle est la relation entre la consommation d'une ou plusieurs drogues illicites ou de prescription détournée et le risque suicidaire?

Pour pouvoir répondre à cette question, voici les questions d'évaluations qui serviront de jalons pour la sélection d'articles pertinents.

- a) Est-ce que la consommation d'une drogue augmente (ou diminue) le risque suicidaire en comparaison à l'absence de consommation ou la consommation d'une autre drogue?

- b) Est-ce que la consommation de plusieurs drogues a un effet additif ou synergique sur l'association avec le risque suicidaire?
- c) Est-ce que l'intensité de la consommation de drogue, en quantité ou en fréquence, influence le risque suicidaire?
- d) Est-ce que la durée de consommation a un effet sur le risque suicidaire?

2.2.1 Cadre d'analyse

Le cadre d'analyse a été restreint aux adultes puisqu'il a été démontré que les gestes suicidaires chez les adolescents sont souvent impulsifs et diffèrent dans son processus psychologique sous-jacent (89). La notion de risque suicidaire est définie comme un suicide ou une tentative de suicide puisqu'il s'agit de l'élément prédictif le plus fort d'un suicide tel que mentionné dans le précédent chapitre. Les idées suicidaires ou les symptômes dépressifs ont été exclus puisque leur valeur prédictive d'un suicide est plus faible (48).

Tel que présenté au chapitre 1, les utilisateurs de drogue présenteraient plus de facteurs de risque de suicide que la population générale. Aussi, ces mêmes facteurs de risques seraient plus sévères. Il est alors futile de comparer ces deux populations puisqu'il est hautement probable d'y retrouver des associations positives même en contrôlant les variables confondantes fréquentes. Pour y remédier, cette revue systématique recherche les données qui comparent la consommation d'une drogue au sein d'une population d'utilisateurs de drogues. Les utilisateurs de drogue en traitement, notamment dans les programmes méthadone, n'ont pas été exclus puisqu'ils présentent généralement un profil psychosocial similaire à ceux qui consomment activement (90, 91). Les opioïdes de synthèse (Hydromorphone, Oxycodone, etc.), issus d'un laboratoire clandestin ou d'une prescription détournée, sont de plus en plus consommés chez les utilisateurs de drogues (92). À moins d'avis contraire, ils ont été inclus dans les définitions de drogues illicites et d'opioïdes, malgré le fait qu'ils ne sont pas des substances illégales au sens de la loi.

2.2.2 Critères PICOTS et critères de sélection des études

Le guide méthodologique de l'INESSS recommande l'acronyme PICOTS pour déterminer les données recherchées.

Population : Les consommateurs de drogue(s) illicite(s), avec ou sans dépendance, de plus de 17 ans.

Intervention : La consommation d'une ou plusieurs drogues illicites, de quantité et durée variable, rapportée par questionnaire ou autopsie psychiatrique.

Comparateur : La consommation d'une autre drogue ou la consommation de la même drogue en quantité différente.

Outcome (résultats) : Le risque suicidaire, évalué par le suicide ou la tentative de suicide. Cette dernière peut être rapportée dans un dossier médical ou par questionnaire.

Temporalité : Non définie. La notion « d'historique de suicide à vie » est tolérée pour éviter d'exclure de rares études. Cette notion est discutée comme limitation.

Setting (milieu d'intervention) : Non défini. La consommation peut avoir lieu dans n'importe quel lieu géographique (maison, rue, travail, centre de santé, etc.) et dans n'importe quel contexte psychosocial (seul, avec des amis, dans un centre d'injection, etc.).

Voici les critères pour la sélection des articles lors de l'étape de ciblage (screening) par la lecture du titre seulement, puis du résumé :

- 1) La population mentionnée doit être adulte.
- 2) L'article ne doit pas être une lettre d'opinion ou une étude de cas.
- 3) Le lecteur doit avoir une forte suspicion que l'article répond à la question décisionnelle (voir section planification) ou à l'une des questions d'évaluation.
- 4) Le titre doit être en anglais ou en français.

2.2.3 Protocole de recherche OVIDsp et compilation

Le protocole de recherche a été écrit et réalisé via les services de recherche OVIDsp par Wolters Kluwer Health. Monique Clar, bibliothécaire à la bibliothèque de la santé de l'Université de Montréal, a assisté l'équipe à l'élaboration du protocole de revue de la littérature. Selon la

recherche préliminaire, beaucoup d'articles qui discutent de toxicomanie et de suicide ont été trouvés, mais trop souvent pour un sous-groupe populationnel précis. Afin d'obtenir une réponse complète à la question décisionnelle, il fallait être le plus sensible possible et élargir les termes utilisés pour inclure ces sous-groupes en utilisant la fonction de recherche « *explode* ». La recherche est limitée par l'année de début des banques *Pubmed*, *Medline* et *PsychInfo*. Les articles pouvaient provenir de n'importe quelle région du monde tant qu'ils soient écrits en anglais ou français.

La recherche d'information a été faite dans les banques de données *MedLine Ovid 1946-2014 Regular* et *In-process & Other non-indexed citations* ainsi que *MedLine Ovid Daily Update*, *Embase 1996-2014*, et *PsychInfo 1806-2014* en date du 31 juillet 2014. Puisque les banques MedLine, Embase et PsychInfo sont indexées de façons différentes, les termes recherchés ont été adaptés pour chaque banque. Les thèmes communs recherchés initialement étaient *Suicide*, *Attempted Suicide*, *Street Drugs*, *Stimulants*, *Amphetamine*, *Methamphetamine*, *Cocaine*, *Opioids*, *Narcotics*, *Cannabis*, *Hallucinogens* et *Dependence*. Le protocole de revue a été adapté pour chaque banque afin de couvrir chaque thème via l'indexation en sous-catégories. L'annexe A contient les protocoles de recherche. La collecte d'articles a été complétée par la recherche spécifique d'articles cités dans les articles pertinents qui n'étaient pas ressortis de la recherche systématique.

La compilation des articles a été faite via EndNote X7 puis X8. Les doublons ont été retirés via le moteur de recherche de ce logiciel. Les articles jugés impertinents par leur titre sur EndNote ont été retirés durant la phase de ciblage (*screening*) par deux réviseurs indépendants. À ce stade, les résumés des articles conservés ont été lus et triés selon les mêmes critères. Les articles restants ont été lus afin de déterminer quels articles convenaient aux critères mentionnés ci-haut. Lors d'un désaccord, le troisième réviseur était appelé à trancher la décision.

2.3 Résultats de la revue systématique de la littérature

2.3.1 Sélection d'articles

La recherche par OVIDsp a révélé 2 446 articles concordants aux mots clefs. À la lecture de tous les titres, 503 titres d'articles ont été jugés concordants aux critères de sélection. À la lecture de leurs résumés, 204 articles ont été sélectionnés pour une lecture complète. 13 articles ont été

retenus directement alors que 47 articles ont été soumis à une deuxième évaluation par un tiers, desquels trois ont été retenus. La cause unique d'exclusion des 44 articles était l'impossibilité d'exclure la présence de participants n'ayant pas d'historique de consommation de drogues dans les résultats statistiques. Pour les trois articles retenus, la présence hypothétique de non-consommateurs n'affecte pas l'interprétation statistique des résultats chez les autres groupes d'utilisateurs de drogues (93-95). Aucun article pertinent issu des citations d'autres articles n'a été trouvé et ajouté. Au total, 16 articles traitent directement de la question décisionnelle ou des questions d'évaluation (90, 91, 93-106).

2.3.2 Résumé des résultats d'articles retenus

Comme l'objectif de cette revue systématique est d'orienter ce projet de recherche, l'essentiel des conclusions a été présenté sans recenser la méthodologie de chaque étude. Voici un résumé de l'information statistique sur le type de drogue, l'usage de plusieurs drogues combinées, l'intensité de la consommation et la relation avec la tentative de suicide ou le suicide. La revue a permis de recenser cinq études de participants totalement ou en partie issus de la communauté (93, 97-99, 102). Il y avait 11 études basées sur du recrutement en milieu clinique (90, 91, 94-96, 100, 101, 103-106).

2.3.2.1 Échantillonnage en milieu communautaire

Dans les échantillons en milieu communautaire, plusieurs études ont noté un lien significatif entre la polyconsommation et le risque suicidaire. D'abord, dans une cohorte d'utilisateurs de cocaïne, les auteurs ont observé que l'usage de plus d'une classe de drogue ($RCa=1,31$; $IC=1,05-1,63$) était plus fortement associé à un historique de tentative de suicide (97). Deuxièmement, une analyse latente de classes des données collectées sur 6 265 jumeaux a été réalisée pour étudier la relation entre les types de consommation et la tentative de suicide antérieure. Cinq groupes ont été créés : 1-faible risque d'utilisation de drogues autres que le cannabis, 2-risque modéré d'utilisation de drogues autres que le cannabis, 3-haut risque d'usage de cocaïne, de stimulants ou d'hallucinogènes, 4-faible risque d'usage de cocaïne, de stimulant ou d'hallucinogène, mais haut risque d'usage d'opioïdes ou de sédatifs, 5-haut risque d'usage

de toutes les drogues. En comparaison avec le premier groupe, tous les autres groupes étaient significativement plus associés avec la tentative de suicide à vie (Groupe 2 $RCa=3,7$; $IC=2,7-5,0$) (Groupe 3 $RCa=2,1$; $IC=1,2-3,8$) (Groupe 4 $RCa=7,1$; $IC=4,1-12,5$) (Groupe 5 $RCa=9,3$; $IC=6,4-13,5$). L'usage d'opioïde ou de sédatifs et la polyconsommation marquaient un risque accru comparativement aux classes 2 et 3. Cependant, l'étude ne stipule pas si certains participants de la classe 1 ne consomment pas de drogue. Après vérification avec un 3^e réviseur, cette étude a été incluse (93). Cependant, une relation entre l'injection de méthamphétamine additionnée d'une autre substance (injection de cocaïne, injection d'héroïne ou usage de crack) et une tentative de suicide subséquente n'était pas statistiquement significative dans une étude de Vancouver et diverge des résultats ici haut (102).

Les données divergent quant à savoir si la consommation d'un type de substance en particulier est plus fortement associée au risque suicidaire. Par exemple, une étude chez des personnes avec un diagnostic de trouble lié à usage d'une substance (cocaïne ou opioïde) n'a pas trouvé de différence significative entre l'usage des deux drogues et la tentative de suicide (99). Ceci contraste avec l'étude mentionnée ici haut qui notait une différence significative d'association entre le groupe à haut risque d'usage de cocaïne, de stimulants ou d'hallucinogènes, et le groupe à faible risque d'usage de cocaïne, de stimulant ou d'hallucinogène, mais à haut risque d'usage d'opioïdes et/ou de sédatifs (93).

Il n'y avait pas de donnée significative pouvant démontrer une relation dose-réponse de la consommation et du risque suicidaire. Une étude sur la relation entre l'utilisation d'opioïdes de prescription détournée et la tentative de suicide chez les répondants au sondage national sur l'utilisation de drogues ne montre pas de relation dose-réponse significative entre les non-utilisateurs, les anciens utilisateurs, les utilisateurs chroniques et les utilisateurs nouvellement initiés (98). Une deuxième étude a noté une tendance proportionnelle entre la dose consommée et la tentative de suicide entre les non-consommateurs de méthamphétamines par injection (valeur de référence), les utilisateurs non-quotidiens ($HR=2,12$; $IC=1,23-3,66$) et les utilisateurs quotidiens de cette drogue ($HR=2,68$; $IC=1,08-6,60$) (102). L'usage de crack, l'usage de méthamphétamine sans injection, l'injection de cocaïne ou d'héroïne ne différaient pas significativement.

2.3.2.2 Échantillonnage en milieu clinique

L'usage de multiples substances était également une variable fréquemment significative dans les études en milieu clinique. Premièrement, l'étude de la cohorte ATOS d'utilisateurs d'héroïne a identifié une association significative entre l'usage de plusieurs substances, défini simplement comme « polydrug use » ($RCa=1,38$; $IC=1,12-1,70$) et la survenue d'une tentative de suicide dans l'année qui suit (90). Deuxièmement, une étude cas-témoins a étudié la relation entre une codépendance au cannabis, aux sédatifs, aux stimulants ou à la cocaïne chez des sujets dépendants aux opioïdes un historique de tentative de suicide. Être dépendant à plusieurs substances était significativement associé ($t=-5,94$). Cependant, dans la régression logistique incluant des diagnostics de santé mentale et différents antécédents d'abus, seulement la codépendance aux sédatifs ($RCa=1,85$; $IC=1,27-2,68$) était significativement associée à la tentative de suicide (101). Troisièmement, une étude a noté qu'un nombre croissant de substances consommées était associé à la mort par suicide à la suite de l'autopsie des décès de participants ayant fréquenté un centre de dépendance suédois (95). Ensuite, une étude du New Jersey a montré que la codépendance à la cocaïne chez des participants dépendants aux opioïdes en phase d'abstinence était associée ($RCa=2,490$; $IC=1,035-5,988$) à un historique de tentative de suicide dans une régression logistique. Les variables incluses ne sont pas spécifiées (106). Il n'y a pas d'information sur la durée d'abstinence aux opioïdes. Finalement, une étude a analysé l'impact de la codépendance dans une des personnes dépendantes aux méthamphétamines. Après des analyses multivariées, la codépendance au cannabis ($RCa=2,09$; $IC=1,14-3,85$) et la codépendance à d'autres drogues ($RCa=2,61$; $IC=1,28-5,35$) (amalgame d'opioïdes ou d'hallucinogènes ou de phénylcyclidine ou de sédatifs) étaient associées significativement à un historique de tentative de suicide en contrôlant pour des facteurs psychologiques (91).

Plusieurs études en milieu cliniques sur le risque suicidaire n'ont pas observé de différence entre le type de substance consommée. Premièrement, une étude épidémiologique rétrospective par questionnaire chez des utilisateurs de drogues par injection à l'entrée en centre de désintoxication analyse plusieurs profils de consommation et la prévalence d'au moins une tentative de suicide à vie. Dans cette étude, il n'y a pas de relation entre un historique de tentative de suicide et le type de drogue utilisé selon une régression logistique incluant des variables de santé et sociodémographiques (96). Deuxièmement, dans le New Jersey, une étude sur des

utilisateurs dépendants aux opiacés ou à la cocaïne en traitement n'a pas démontré de différence de corrélation entre le type de drogue de préférence et un historique de tentative de suicide (105). Troisièmement, dans une cohorte de personnes dépendantes aux opioïdes sous traitement méthadone, l'historique de tentative de suicide n'était pas significativement associé au type de substance consommée dans la dernière année (opioïdes, cocaïne, cannabis, benzodiazépines ou autres sédatifs) (103). En dernier lieu, une étude n'a pas trouvé d'association significative entre des participants dépendants à la cocaïne et la tentative de suicide au sein d'une petite population d'utilisateurs de drogues injectables dans une régression logistique contrôlant pour les variables sociodémographiques et psychologiques (100).

Une seule étude a trouvé une association avec un type de drogue particulier, mais il est impossible de savoir laquelle. Dans une analyse secondaire des données de la cohorte américaine DATOS d'utilisateurs de drogues en traitement, l'auteur s'est intéressé à la drogue de préférence des participants. La cocaïne était plus fortement associée que la catégorie « autres » à une tentative de suicide dans l'année qui suit l'entrée à l'étude, mais ne différait pas de la catégorie héroïne dans une analyse multivariée contrôlant pour des variables sociodémographiques et psychologiques (Cocaïne = référence, « Autres » $RCa=0,33$; $IC=0,13-0,83$). La catégorie « autres » n'était pas décrite dans l'article (94).

Une étude prospective sur 33 ans d'hommes conscrits dans l'armée s'est intéressée à la relation entre la dose consommée de cannabis et le risque suicidaire. Elle n'a pas décelé de relation dose-réponse quant à la fréquence de consommation de cannabis avant la conscription et un suicide subséquent (104).

2.4 Synthèse de la littérature étudiée

Cette revue systématique de la littérature a permis de compiler les données comparatives sur l'usage de drogues illicites ou l'usage détourné d'opioïdes de prescription et le risque suicidaire afin de guider ce projet de recherche. Très peu d'études comparant spécifiquement les profils de consommations ont été relevées : moins de 10% des études ont atteint l'étape de la lecture

des articles malgré une approche très inclusive et uniquement 16 articles correspondaient aux critères *PICOTS*. Par ailleurs, la plupart des données pertinentes à la question décisionnelle sont issues d'analyses secondaires. Précisément, cette revue de la littérature souligne le manque d'études comparables sur l'utilisation de drogues. Les catégories de profils, de fréquence et d'intensité de consommation varient d'une étude à l'autre. Lorsqu'ils sont combinés à des échantillons de taille et de provenance variables, il en ressort des statistiques hétéroclites. Il est toutefois possible d'observer quelques trouvailles concordantes sur l'association entre le risque suicidaire et le profil de consommation.

En somme, les données disponibles ne montrent pas de différence de risque suicidaire entre la consommation de cocaïne ou d'héroïne. Quelques données pointent vers un impact accru de la consommation de cannabis, ou d'amphétamines inhalées ou injectées, mais d'autres études mettent en doute cette conclusion puisqu'elles n'ont pas décelé cette différence en comparaison avec les autres profils de consommation. Deux études montrent une plus grande association entre la consommation de sédatifs chez des utilisateurs et un historique de tentative de suicide. Une seule étude regardait l'effet du cannabis seul, mais en comparaison avec une population générale. Il était possible d'exclure l'effet des participants de la population générale en isolant les données comparatives au sein de ceux qui consomment le cannabis. Les résultats n'ont pas révélé de corrélation entre l'intensité de la consommation et un suicide subséquent. Les autres études présentant des données sur le cannabis offraient des données sur la co-utilisation de cannabis et d'une autre drogue ce qui empêche de comparer l'effet individuel du cannabis. Cette revue de la littérature met aussi en évidence les limites des données existantes. En date de 2014, une seule étude propose des données sur l'utilisation d'opioïdes de prescription détournée. Malheureusement, cette étude ne regarde que l'effet de l'intensité de la consommation et il est difficile de tirer de conclusions comparatives aux autres drogues. Finalement, presque toutes les études analysant l'impact de la consommation de plusieurs substances ont remarqué une association significative avec le risque suicidaire.

2.4.1 Analyse de la littérature étudiée

Les mesures d'intensité et de fréquence de la consommation varient beaucoup d'une étude à l'autre. Étant donné les impacts négatifs de la toxicomanie, il apparaît logique de penser qu'une

consommation intense serait plus délétère. Selon la catégorisation des fréquences d'utilisation, il sera plus ou moins facile de prouver cette hypothèse ce qui peut expliquer les données contradictoires recueillies. Il peut être plus facile d'obtenir une association significative en regroupant les utilisateurs quotidiens. Cependant, ces groupes sont plus rares et le petit nombre de participants augmentent le risque d'erreur bêta (21). Il est difficile d'aborder le sujet de l'intensité de la consommation sans penser au phénomène du binge. Bien que les études retenues n'aient pu mettre en évidence un mécanisme pouvant expliquer l'association entre le risque suicidaire, la présence de résultats contradictoires entre différentes substances aux effets neurobiologiques divergents mène à penser que l'association ne serait possiblement pas complètement expliquée par le type de substance consommée. Elle pourrait plutôt être en partie liée au mode de consommation dont pourrait faire partie le binge. Fait étonnant, malgré l'abondance de données sur le comportement de binge d'alcool et ses effets sur le suicide, aucune des 204 études lues n'a abordé l'impact du binge sur le risque suicidaire. Le binge de drogue chez les utilisateurs de drogues représente alors un sujet hautement pertinent.

Plusieurs limites révélées dans cette revue résident aussi dans la méthodologie épidémiologique utilisée pour étudier le suicide. La population qui fait des tentatives de suicide diffère de la population qui meurt par suicide par rapport à leur sexe, leur âge et les méthodes essayées pour s'enlever la vie (107). De plus, la tentative de suicide est souvent mesurée par questionnaire autorapporté, ce qui peut sous-estimer l'incidence véritable et diminuer la force de l'association. L'usage de rapports de cotes ou de taux de risque renseigne sur la relation entre les deux phénomènes sans permettre de conclure un lien causal. Comme le suicide et la tentative de suicide sont rares, faire une étude transversale pourrait générer peu d'observations et être limitée dans sa puissance statistique. Par contre, les régressions logistiques de petites cohortes augmentent artificiellement le rapport de cotes si trop de covariables sont incluses (108). Les mesures répétées des cohortes longitudinales permettent d'augmenter le nombre d'observations. Pour le projet de recherche de ce mémoire, il serait donc possible d'étudier le risque suicidaire dans une cohorte longitudinale pour autant que celle-ci soit de grande taille. Les cohortes cliniques offrent une plus grande facilité pour recruter et suivre des participants. Elles permettent de mieux connaître la clientèle qui utilise les services de santé. Ceci est aussi un désavantage puisqu'elles ne renseignent pas sur les utilisateurs de drogues qui devraient être intégrés dans

les services de santé. De plus, leur échantillon est souvent très spécifique ce qui limite leur validité externe. Les cohortes communautaires sont plus inclusives, même si elles sont généralement plus compliquées et coûteuses à bâtir. Il serait pertinent pour le projet de recherche d'observer les facteurs associés au risque suicidaire dans une cohorte longitudinale communautaire avec des mesures répétées.

Pour conclure, cette revue systématique de la littérature présente un portrait des données disponibles sur un large éventail de profils de consommation de substances illicites ou de médicaments de prescription détournée et le risque suicidaire. Elle a guidé les orientations des recherches de ce mémoire pour mieux comprendre la population d'utilisateurs de drogues, tel que présenté dans le chapitre suivant.

Chapitre 3 : Objectifs et hypothèses

Notre revue systématique de la littérature met en évidence que certains profils de consommation sont plus associés à des comportements suicidaires, mais devant certaines données contradictoires, des recherches additionnelles sur le rôle de chaque drogue consommée dans l'évolution du risque suicidaire sont nécessaires. Il y a une absence complète de données sur le comportement de binge quant au risque suicidaire et peu d'information sur la description des consommateurs qui rapportent des binges. De plus, les données sur le risque suicidaire des UDI sont rares, malgré leur profil particulièrement vulnérable aux difficultés psychosociales et au suicide (55). Finalement, cette revue souligne aussi la pertinence des cohortes communautaires pour inclure tous les profils d'utilisateurs de drogues. Devant ce constat, les objectifs, l'hypothèse et la méthodologie de ce projet de recherche ont été élaborés.

Objectifs

- 1- L'objectif principal du projet de recherche est de vérifier l'association entre un comportement de binge d'une ou de plusieurs drogues injectées et la tentative de suicide rapportée dans la même période d'observation de 6 mois chez des utilisateurs de drogues injectables montréalais tout en contrôlant pour les variables confondantes significatives.
- 2- L'objectif secondaire de cette analyse est de décrire les caractéristiques des utilisateurs de drogues injectables montréalais qui rapportent des comportements de binge en comparaison avec leurs pairs qui ne rapportent pas de binge.

Hypothèses

Comme la revue systématique n'a relevé aucun article scientifique à ce sujet, nous avons extrapolé à partir des conclusions des études connexes présentées aux chapitres 1 et 2. D'abord, la consommation d'alcool est associée au suicide et cette association est plus marquée en

présence d'un binge (24, 25, 109). Aussi, les utilisateurs de drogues injectables qui rapportent des binges sont associés à plus de séroconversion au VIH et à l'hépatite C, des marathons de relations sexuelles non protégées et des surdoses non fatales (73). Finalement sans en connaître exactement les raisons, les utilisateurs de méthamphétamines qui consomment par binge rapportent plus de conséquences sociales, psychologiques et physiques que les autres participants (76). Face à ces comportements autodestructeurs ainsi qu'au corrélat entre l'alcool, le binge et le suicide, nous émettons les hypothèses suivantes :

- a) Les comportements de binge sont associés à un plus grand risque suicidaire observable par une plus grande fréquence de tentative de suicide dans la même période de temps.
- b) Les utilisateurs de drogues injectables qui rapportent des comportements de binge présenteront en plus grande proportion des facteurs de stress psychosocial comme de la prostitution, de l'incarcération, de l'instabilité du logement ou des problèmes de santé mentale. Ils présenteront aussi une consommation de drogues plus fréquente et seront généralement plus jeunes tels qu'observés dans les études sur l'usage d'alcool ou de méthamphétamines.

Chapitre 4 : Méthodologie

4.1 Population étudiée

La cohorte Saint-Luc était une cohorte d'utilisateurs de drogues par injection de la ville de Montréal. Elle avait pour but d'étudier les déterminants de la transmission du VIH chez les UDI. Depuis 2004, la cohorte a été rebaptisée HEPCO (Hépatite C Cohorte) et ses objectifs ont été élargis pour inclure les déterminants de la transmission de l'infection à l'hépatite C. De nouveaux participants ont été recrutés via le service de médecine des toxicomanies du Centre hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM) ou d'autres cliniques médicales locales, des organisations communautaires et des stratégies de recrutement dans la rue comme le bouche-à-oreille ou via les travailleurs de rue. Pour être éligibles, les participants devaient s'être injecté de la drogue (ou des opioïdes d'ordonnance) dans les six derniers mois, avoir plus de 17 ans, résider sur l'île de Montréal à l'admission dans la cohorte et fournir un consentement valide à l'étude telle qu'approuvée par le comité d'éthique du CHUM. Des copies des formulaires de consentement et de l'approbation du Comité d'éthique à la recherche ont été remises à l'Université de Montréal et les fichiers PDF, dont la compatibilité limitée ne rend visible que la première page, sont joints dans l'annexe B. Pour l'étude actuelle, les mêmes critères d'admission que ceux de la cohorte HEPCO sont conservés et l'obligation d'avoir une réponse valide pour chaque variable étudiée dans la banque informatisée ou manuscrite a été ajoutée. Les données des participants colligées entre 2004 et 2011 ont été utilisées puisque les questionnaires (voir section 4.2.2) recueillaient de l'information sur les variables d'intérêt durant cette période seulement.

Le financement de la cohorte HEPCO provient essentiellement des Instituts de Recherche en Santé du Canada (MOP135260; MOP210232), des Fonds de Recherche du Québec – Santé (FRSQ5227) et du Réseau Québécois sur le Suicide et les troubles de l'Humeur et troubles associés (FRSQ-RQSH). Les parties subventionnaires n'ont pas eu de rôle dans l'analyse ou l'interprétation des résultats, la rédaction du rapport, ni la décision de publier les résultats.

4.2 La collecte de données

4.2.1 L’entrevue et les prélèvements

Tous les six mois, les participants répondaient à un questionnaire confidentiel administré par un intervieweur qualifié et des prélèvements sanguins étaient effectués pour vérifier la présence d’anticorps au VIH ou à l’hépatite C. Le lieu des entrevues était à proximité de l’hôpital Saint-Luc du CHUM, au centre-ville de Montréal, non loin des autres ressources et services offerts aux UDI et des milieux fréquentés par cette population. Les participants devaient revenir deux semaines après leurs entrevues pour recevoir les résultats des prélèvements sanguins, des recommandations médicales sur les dépendances et la santé mentale, et les références médicales appropriées à leur sérologie, si pertinentes. Ils recevaient 20,00\$ à la suite de la complétion du questionnaire en compensation pour leur temps.

4.2.2 Les questionnaires

Les questionnaires d’admission (voir annexe C) et de suivi ont été remis à l’Université de Montréal en version numérique. Plusieurs paramètres sociologiques, psychologiques, médicaux et sur la consommation de substances ont été évalués à chaque questionnaire. En particulier, ils incluaient des questions sur les données sociodémographiques, l’histoire de consommation de cigarette, d’alcool ou de drogues avec ou sans injection, les caractéristiques de la consommation actuelle de substances, les comportements sexuels, la santé mentale, l’utilisation des soins de santé et leur historique médical d’infection au VIH et à l’hépatite C. Ces questions ont ensuite été posées aux rencontres subséquentes afin de voir l’évolution des habitudes de consommation et des symptômes psychologiques incluant la survenue d’un binge de drogues ou d’une tentative de suicide depuis le dernier questionnaire.

À deux reprises, en 2004 et en 2011, les questionnaires ont été modifiés pour suivre les tendances actuelles en matière d’étude des comportements de dépendances et des infections au VIH ou à l’hépatite C. Afin d’éviter d’alourdir le questionnaire à chaque modification, il a été décidé que le nombre de questions demeurerait généralement stable. Le temps requis pour

compléter l'entrevue du questionnaire est estimé à moins d'une heure. En conséquence, une question sur le binge de drogue a été ajoutée en 2004, mais elle fut retirée en 2011 pour faire place à la collecte d'autres informations ce qui limite l'analyse statistique aux données disponibles durant cette période.

4.2.3 Les mesures de fidélisation

Au-delà de la compensation financière pour le temps requis à chaque visite, plusieurs techniques ont été mises en place pour favoriser la participation à long terme dans la cohorte. La première stratégie réside dans la capacité à contacter le participant par télécommunication ou en personne. Une banque de données des contacts fréquents des participants est formée sur une base volontaire. Elle n'est pas requise à la participation à l'étude et peut être révoquée ou modifiée en tout temps. Les participants fournissent leurs propres coordonnées et celles des gens de leur entourage. Ils renseignent aussi sur les lieux qu'ils fréquentent. Les restrictions de divulgation d'informations aux tiers sont notées avant de les contacter pour joindre indirectement le participant. En deuxième lieu, le personnel de la cohorte s'affaire à rejoindre par téléphone, par courriel ou par courrier le participant jusqu'à un mois avant le prochain questionnaire pour le lui rappeler. En cas de difficulté à contacter les participants, les organismes et services de santé et d'hébergements que fréquentent habituellement les UDI sont mis à contribution.

Les données sont colligées dans une banque numérique après l'entrevue. Une vérification de la concordance des données numériques et manuscrites est faite. Les données manuscrites sont conservées dans un local verrouillé et protégé du CRCHUM. L'identité des données numériques est associée à un code alphanumérique. Les données numériques sont conservées derrière un mot de passe sur la plateforme de données sécurisée du CRCHUM.

4.2.4 Population à l'étude

Entre 2004 et 2011, 1 243 participants ont été interviewés au moins à une reprise. Tous les participants inclus dans la cohorte étaient admissibles à l'étude actuelle.

4.2.5 Données manquantes

Parmi les participants, seulement trois d'entre eux présentaient des données manquantes pour les variables d'intérêt. Malgré des vérifications des banques numériques et écrites, ces données n'ont pu être retrouvées et ces trois participants ont été exclus des données analysées. En somme, 1 240 personnes ont fourni 5 621 observations utilisées pour l'étude.

4.3 Définition des variables

La notion de variables dépendante et indépendante implique généralement une notion de lien causal (110). Lorsque l'on étudie une association pour la première fois, comme c'est le cas dans l'étude actuelle, le lien causal est inféré. Dans les études de sciences sociales, il existe parfois une boucle de rétroaction rendant futile cette notion. Par exemple, être en situation d'itinérance (variable indépendante) peut entraîner une difficulté à payer ses factures (variable dépendante), et une difficulté à payer ses factures peut mener à être en situation d'itinérance. Une telle boucle représente une des limites des mathématiques épidémiologiques et elle sera abordée dans la discussion. En ce sens, l'utilisation d'un rapport de cotes mesure l'association entre les deux variables sans égard à la relation de cause-effet. Pour des fins linguistiques et pour être conséquent à l'hypothèse de l'étude, une variable dépendante que nous pensons être l'issue des effets des autres variables (indépendantes) a tout de même été identifiée. Selon cette logique, les autres variables ont été identifiées comme variables indépendantes.

4.3.1 Variable dépendante

La variable dépendante de cette étude est la tentative de suicide survenue six mois avant le questionnaire. Il s'agit d'une variable catégorielle dichotomique. Elle est définie par la question suivante dans les questionnaires d'admission et de suivi (question 13N) :

« Dans les six derniers mois, avez-vous fait une tentative de suicide? Oui / Non »

Les participants ont été informés qu'une tentative de suicide est un geste délibéré dont l'objectif est de causer la mort. L'intervieweur devait départager la tentative de suicide des gestes parasuicidaires ou d'automutilation, c'est-à-dire des gestes dont le but était de faire un appel à l'aide ou de s'infliger de la douleur sans viser la mort.

4.3.2 Variables indépendantes

La principale variable est la présence d'au moins un binge de consommation de drogues par injection dans les six derniers mois précédant le questionnaire. Il s'agit aussi d'une variable catégorielle dichotomique. Elle est définie par la question suivante dans les questionnaires d'admission (question 5C) et de suivi (question 5B) :

« Dans les six derniers mois, vous est-il arrivé de consommer par excès, de perdre le contrôle de votre consommation, en vous injectant plus que d'habitude? Oui / Non »

D'autres variables indépendantes ont été retenues puisqu'elles sont connues pour leur association avec la tentative de suicide tel que discuté dans le chapitre 1. Pour les données sociodémographiques, le sexe, l'âge et l'éducation ont été inclus. Le sexe (question 14G) est classé en deux catégories homme/femme. L'âge (question 14A) est une variable continue, calculée par année d'augmentation. L'éducation a été calculée sous forme de variable catégorielle dichotomique à savoir si le participant avait fait des études secondaires ou équivalentes (comme un diplôme d'études professionnelles ou une attestation d'études professionnelles) en regroupant les choix de réponses de la question 14F. Un diplôme de secondaire est comparable à la variable scolaire de multiples études sociologiques exigeant 12 années d'études dans le système anglo-saxon.

Deux autres variables comprennent les substances consommées par les participants dans les six derniers mois ainsi que la fréquence de leur consommation. Leur lien avec la tentative de suicide a déjà été établi au sein de cette même cohorte (111). Afin d'éviter les erreurs de classifications, les intervieweurs disposaient d'une liste des noms populaires utilisés dans la rue pour désigner les drogues comme hydrocodone (*dilaudid*, *dilos*) oxycodone (*percs*, *oxycontin*, *oxys*), méthamphétamine (*Tina*, *T*), etc. La section 3A des questionnaires permet de savoir quelles

substances sont consommées et le nombre de jour de consommation de chaque substance dans les six derniers mois. Les substances ont été regroupées en six catégories, sans égard à la voie d'administration, selon les profils typiques de consommation et leur pharmacologie : cocaïne (cocaïne orale, intra-veineuse, inhalée, *speedball*), amphétamines (amphétamines orale, IV et inhalée), opioïdes (incluant l'héroïne IV, inhalée, *speedball*, et les opioïdes de prescription détournée), cannabis, alcool, et sédatifs-hypnotiques (incluant les barbituriques et les benzodiazépines). La catégorie « autres » a été écartée, car elle était trop peu fréquente et les catégories « Talwin et/ou Ritalin » et « psychédéliques » ont été écartées étant donné leur faible fréquence et l'hétérogénéité de leur contenu. La fréquence de consommation a été catégorisée en trois groupes : aucune consommation, consommation occasionnelle ou consommation chronique. Il n'existe pas de définition standardisée quant à l'intensité de consommation. Cependant, la définition utilisée dans l'étude actuelle est basée sur la définition du rapport du *United States Office of National Drug Control Policy* (112). Selon ce rapport, une consommation chronique de drogue est définie comme une prise minimalement hebdomadaire. Cette définition correspond à une prise durant 26 jours ou plus dans les six derniers mois. Une consommation occasionnelle se situe entre l'absence de consommation et une consommation moindre qu'hebdomadaire ce qui équivaut à 1 à 25 jours de consommation dans les six derniers mois. Cette définition a été utilisée précédemment dans la même cohorte ainsi que dans une étude sur la consommation de drogues et le suicide (111, 113). Comme l'alcool relève d'un statut légal et social différent, l'interprétation de la fréquence de consommation est plus permissive. Une consommation égale ou plus fréquente qu'une journée sur deux correspond à un usage chronique. Conséquemment, les participants rapportant 90 jours ou plus de consommation en six mois étaient considérés comme des utilisateurs chroniques, alors qu'une consommation moindre, de 1 à 89 jours dans les six derniers mois, était considérée comme occasionnelle. Finalement, l'âge de la première injection de drogue et la durée de cette incursion dans le monde de la consommation par injection (l'âge d'initiation soustrait à l'âge actuel) ont été inclus comme variables continues, calculées par année d'augmentation.

Plusieurs variables psychosociales ont été reliées à la fréquence des tentatives de suicide (54, 102). Une variable « instabilité du logement » a été créée en agrégeant les données en deux catégories : stable (maison, appartement, appartement supervisé) ou instable (maison de transition, refuge, chambre d'hôtel, rue, prison, autre). Elle est associée au comportement risqué

d'infection au VIH et à l'hépatite C au sein de la même cohorte (114, 115). Avoir reçu un traitement pour l'anxiété ou la dépression, avoir eu un diagnostic psychiatrique quelconque au cours de la vie, la prostitution et l'incarcération sont les quatre autres variables catégorielles dichotomiques autorapportées incluses comme facteurs de stress psychosocial.

4.4 Analyses statistiques

Pour toutes les analyses faites dans cette étude, une erreur alpha bilatérale de 5% ou moins était acceptée. La puissance statistique n'a pas été calculée initialement puisque les données étaient déjà colligées. Comme elles sont significatives, il n'était pas nécessaire de calculer la puissance à posteriori pour justifier une erreur bêta. Les calculs ont été faits avec grâce au logiciel *Statistical Package for the Social Sciences* (IBM SPSS 20, IBM, Armonk, NY, ÉUA).

Comme le binge est un comportement épisodique bref, de quelques heures à quelques jours, l'hypothèse émise est que les conséquences biologiques, psychologiques ou sociales ont plus de chances d'être vécues dans les semaines entourant l'épisode de binge. En conséquence, le risque suicidaire serait possiblement le plus élevé durant cette période. Conséquemment, il faut analyser les données colligées dans les mêmes six mois.

4.4.1 Analyses descriptives

Des analyses descriptives comparatives entre les participants rapportant un binge dans les six mois précédant leur admission dans la cohorte et les autres ont été réalisées. Nous présentons la fréquence et le ratio de chaque variable catégorielle ainsi que la moyenne et l'écart-type des variables continues. Comme l'échantillonnage des participants n'étant pas régulé par les variables d'intérêts, il est considéré aléatoire (110). Un test d'indépendance de Khi carré a donc été utilisé pour calculer les variables catégorielles dans cette population qui est assez nombreuse pour satisfaire aux critères d'une distribution normale pour chaque table de contingence (110). Comme il est impossible d'assumer la distribution normale de l'âge, l'âge d'initiation à

l'injection et la durée d'injection dans cette population, un test non paramétrique de Wilcoxon-Mann-Whitney a été utilisé sur ces variables continues avec une approximation t bilatérale (110).

4.4.2 Analyses des rapports de cotes pour les mesures répétées

Pour tenir en compte la particularité des mesures répétées agrégées, l'équation d'estimations généralisées (Generalized estimating equations) fut utilisée pour les issues binaires avec une structure de covariance autorégressive pour calculer les rapports de cotes brutes et ajustées (116). Cette formule fournit un rapport de cotes utile en estimant la corrélation intrasujet inhérente aux mesures répétées et en annulant son effet pour standardiser la valeur de chaque observation, indépendamment qu'il s'agisse d'une première ou d'une cinquième observation. La structure de covariance autorégressive fut retenue puisque les mesures répétées concernent un même individu -et sont donc corrélées-, mais le temps entre chaque mesure peut varier ce qui nous empêche de supposer que les corrélations entre chaque mesure répétée sont égales (structure échangeable). Nous supposons que la corrélation entre chaque tentative de suicide est plus forte et homogène si elles sont rapprochées. Une structure indépendante aurait été pertinente si les mesures répétées n'étaient pas corrélées. Une structure « non structurée » serait utile s'il y avait une corrélation entre les mesures, mais que celle-ci était hétérogène selon les hypothèses causales. Ces deux dernières options ont donc été exclues.

Après avoir calculé le rapport de cotes pour chaque variable indépendante par rapport à la tentative de suicide, une analyse multivariée est faite (21). Chaque variable introduite a été sélectionnée préalablement à l'étude et selon les hypothèses sur leur rôle. Elles ne relèvent pas d'une analyse multivariée exploratrice dont les inférences peuvent être trompeuse(21). Les variables significatives dont la valeur P est de 0,10 ou moins ont été choisies et intégrées une à une en ordre décroissant de valeur P (*backward elimination*). Comme il est impossible de connaître avec précision la colinéarité entre les variables, il est possible qu'en introduisant toutes les variables dans le modèle des variables hypothétiquement pertinentes selon les connaissances empiriques soient éliminées. Pour limiter cet effet, l'introduction de variables s'est faite par groupes successifs d'appartenance : les profils de consommation, les données

sociodémographiques et finalement les facteurs de stress psychologiques. Les variables sur les substances utilisées ont été introduites en premier puisqu'elles seraient hypothétiquement les plus pertinentes pour justifier l'association. À la suite d'une élimination à rebours des variables pertinentes au sein de ce groupe, le groupe des variables démographiques a été introduit puisque ces variables sont aussi fortement associées à la tentative de suicide. Il est important de mentionner que la présence des variables sur l'âge et le sexe dans l'analyse multivariée a été forcée. L'effet d'exposition de ces variables est connu dans la littérature (voir chapitre 1), mais représente probablement une faible proportion de l'association observée (48, 54). Il est donc probable de manquer de puissance pour détecter cette association et l'exclure par mégarde de l'analyse multivariée. Plusieurs auteurs notent l'importance de ne pas les soumettre à l'élimination dans les études épidémiologiques et les études sur les comportements humains et de les inclure pour fin de comparaison entre les études similaires (117-119). La présence de la variable sociodémographique sur le niveau d'éducation n'a pas été forcée et a donc été sujette à l'élimination à rebours. Les variables sur les facteurs de stress ont été introduites en dernier et sélectionnées par élimination à rebours.

Chapitre 5 : Résultats

Ce projet de recherche a fait l'objet d'une publication dans le journal Substance Abuse, disponible dans l'annexe D de la version papier de ce mémoire (120).

5.1 Description de la cohorte

La table 1 présente les analyses descriptives des 1 240 participants à leur entrée dans la cohorte (catégorisés selon le statut de binge) à l'égard de leurs caractéristiques sociodémographiques, des facteurs de stress psychologiques et de leur profil de consommation de substances. Parmi les 1 240 UDI, 71 (5,7%) ont rapporté avoir fait au moins une tentative de suicide dans les six mois précédant le questionnaire d'admission. À 221 reprises, 143 (11,5%) participants ont

rapporté avoir fait au moins une tentative de suicide dans les six mois précédant un questionnaire de suivi. La moyenne de tentative de suicide rapportée par questionnaire était de 1 (écart interquartile : 1-2). Comparés aux participants ne rapportant pas d'épisode de binge dans les six mois précédant l'admission, ceux qui en rapportaient au moins un étaient plus jeunes (moyenne en années ; écart-type : 34,4 ; 9,4 vs. 39,0 ; 9,7), moins probable d'être de sexe masculin (79,3% vs. 83,4%) et ont moins fréquemment complété des études secondaires (52,7% vs. 61,8%). En plus, les UDI rapportant un binge ont un historique plus long d'injection de drogues (12,2 ; 8,6 vs. 15,2 ; 10,0) et ils y étaient initiés plus jeune (22,2 ; 7,3 vs. 23,9 ; 8,5). La présence d'un trouble psychiatrique (36,0% vs. 26,0%) et la présence de prostitution (17,1% vs. 10,2%) étaient significativement plus prévalentes chez les UDI qui rapportent un binge. Similairement, il y a une consommation plus fréquente de cocaïne, d'amphétamines, d'opioïdes et de sédatifs dans le groupe rapportant un épisode de binge.

Tableau I. Caractéristiques des participants à l'admission dans la cohorte HEPCO selon leur statut « consommation par binge » vs « consommation sans binge » dans les six derniers mois. (N=1 240 participants)

| Catégories / Variables | Total de participants N=1 240 (%) | Binge à l'admission N=222 (%) | Sans Binge à l'admission N=1 018 (%) | Valeur-p (χ^2 sauf si spécifié) |
|---|--------------------------------------|----------------------------------|---|--|
| <i>Caractéristiques sociodémographiques</i> | | | | |
| Moyenne d'âge (Écart-type) | 38,2 (9,8) | 34,4 (9,4) | 39,0 (9,7) | <0,001* |
| Sexe | | | | |
| Masculin | 1 038 (83,7) | 176 (79,3) | 862 (84,7) | 0,047 |
| Féminin | 202 (16,3) | 46 (20,7) | 156 (15,3) | |
| Éducation secondaire complétée | 746 (60,2) | 117 (52,7) | 629 (61,8) | 0,012 |
| <i>Profil de consommation de substances (selon les derniers six mois)</i> | | | | |
| Cocaïne | | | | |
| Chronique | 716 (57,7) | 160 (72,1) | 556 (54,6) | <0,001 |
| Occasionnelle | 359 (29,0) | 53 (23,9) | 306 (30,1) | |
| Aucune | 165 (13,3) | 9 (4,0) | 156 (15,3) | |
| Amphétamine | | | | |
| Chronique | 34 (2,7) | 6 (2,7) | 28 (2,7) | <0,001 |
| Occasionnelle | 171 (13,8) | 50 (22,5) | 121 (11,9) | |
| Aucune | 1 035 (83,5) | 166 (74,8) | 869 (85,4) | |
| Opioïdes | | | | |
| Chronique | 455 (36,7) | 118 (53,1) | 337 (33,1) | <0,001 |
| Occasionnelle | 259 (20,9) | 37 (16,7) | 222 (21,8) | |
| Aucune | 526 (42,4) | 67 (30,2) | 459 (45,1) | |
| Sédatifs-hypnotiques | | | | |
| Chronique | 285 (23,0) | 49 (22,1) | 236 (23,2) | 0,017 |
| Occasionnelle | 225 (18,1) | 55 (24,8) | 170 (16,7) | |
| Aucune | 730 (58,9) | 118 (53,1) | 612 (60,1) | |
| Cannabis | | | | |
| Chronique | 606 (49,6) | 108 (49,3) | 498 (49,7) | 0,352 |

| | | | | |
|---|------------|------------|-------------|---------|
| Occasionnelle | 278 (22,8) | 57 (26,0) | 221 (22,1) | |
| Aucune | 337 (27,6) | 54 (24,7) | 283 (28,2) | |
| Alcool | | | | |
| Chronique | 401 (32,6) | 80 (36,2) | 321 (31,8) | 0,205 |
| Occasionnelle | 471 (38,3) | 87 (39,4) | 384 (38,1) | |
| Aucune | 358 (29,1) | 54 (24,4) | 304 (30,1) | |
| Âge à la première injection (Écart-type) | 23,6 (8,3) | 22,2 (7,3) | 23,9 (8,5) | 0,014* |
| Durée de la consommation par injection en années (Écart-type) | 14,6 (9,8) | 12,2 (8,6) | 15,2 (10,0) | <0,001* |
| <i>Facteurs de stress psychologique (selon les six derniers mois, sauf diagnostic psychiatrique)</i> | | | | |
| Instabilité du logement | 525 (42,3) | 98 (44,1) | 427 (41,9) | 0,556 |
| Prostitution | 142 (11,5) | 38 (17,1) | 104 (10,2) | 0,003 |
| Incarcération | 273 (22,0) | 58 (26,1) | 215 (21,1) | 0,106 |
| Traitement pour l'anxiété ou la dépression | 328 (26,5) | 58 (26,1) | 270 (26,5) | 0,903 |
| Diagnostic psychiatrique au cours de la vie | 348 (28,1) | 80 (36,0) | 268 (26,0) | 0,003 |

* Test de Wilcoxon pour deux échantillons appariés.

5.2 Les mesures univariées d'association

En somme, 1 240 participants ont contribué à 5 621 observations (incluant les questionnaires d'admission) au cours des 77 mois de collecte de données de l'étude. Parmi les participants, 879 (70,9%) d'entre eux ont eu au moins une entrevue de suivi, et la moyenne de visites était de quatre (écart interquartile : 2-8). Les rapports de cotes bruts entre la tentative de suicide et le binge, les caractéristiques sociodémographiques, le profil de consommation de substances et les facteurs de stress psychologique sont présentés dans la table 2. Les UDI rapportant au moins un épisode de binge avaient deux fois plus tendance à rapporter une tentative de suicide dans la même période de temps avec un rapport de cotes non ajusté de 2,36 (IC=1,72-3,26). Dans les caractéristiques sociodémographiques, la tentative de suicide était associée avec un âge plus jeune (RC=0,98 ; IC=0,96-0,99) et le sexe féminin (RC=2,13 ; 1,35-3,33), mais un niveau d'éducation équivalent ou supérieur au diplôme de secondaire n'était pas une caractéristique significative (RC=0,78 ; IC=0,53-1,15).

Parmi les profils de consommation, un usage chronique (RC=2,18 ; IC=1,31-3,62) ou occasionnel (RC=1,82 ; IC=1,09-3,03) de cocaïne était environ deux fois plus associé à la tentative de suicide. Cette association était encore plus marquée pour un usage chronique (RC=2,61 ; IC=1,41-4,84) d'amphétamines et du double pour un usage occasionnel (RC=1,71 ; IC=1,23-2,55). Les opioïdes étaient aussi associés, que l'usage soit chronique (RC=1,77 ; IC=1,25-2,51) ou occasionnel (RC=1,63 ; IC=1,12-2,39). L'usage chronique (RC=2,84 ; IC=2,05-3,94) de sédatifs-hypnotiques augmentait de trois fois la force d'association alors que l'usage occasionnel (RC=1,85 ; IC=1,22-2,78) l'augmentait dans une moindre mesure. L'usage chronique (RC=1,17 ; IC=0,81-1,71) ou occasionnel (RC=1,25 ; IC=0,85-1,85) de cannabis ou chronique (RC=1,36 ; IC=0,95-1,95) ou occasionnel (RC=0,80 ; IC=0,56-1,15) d'alcool ne s'est pas révélé significatif dans les résultats. L'âge à la première injection (RC=0,98 ; IC=0,96-1,01) ou la durée de la consommation par injection (RC=0,99 ; IC=0,97-1,01) n'étaient guère des variables significatives.

Finalement, plusieurs facteurs de stress psychologique ont été associés à la tentative de suicide comme avoir recours à la prostitution dans les six derniers mois (RC=2,07 ; IC=1,26-3,38), avoir reçu un traitement pour l'anxiété ou la dépression dans les six derniers mois (RC=2,55 ;

IC=1,84-3,55) ou avoir un reçu un diagnostic psychiatrique au cours de la vie (RC=3,25 ; IC=2,39-4,42). L'instabilité du logement (RC=1,32 ; IC=0,98-1,76) ou l'incarcération dans les six derniers mois (RC=1,31 ; IC=0,98-1,76) n'étaient pas des facteurs de stress psychologique significativement associés à la tentative de suicide.

Tableau II. Rapports de cotes par équation d'estimations généralisées sur l'association entre les variables sociodémographiques, le profil de consommation de substance et les facteurs de stress psychologiques et la tentative de suicide (N=5 621 observations)

| Variables | RC (EEG) | Intervalle de confiance de 95% |
|--|-----------------|---------------------------------------|
| Binge | 2,36 | (1,72-3,26)** |
| <i>Caractéristiques sociodémographiques</i> | | |
| Âge | 0,98 | (0,96-0,99)* |
| Sexe féminin | 2,13 | (1,35-3,33)** |
| Éducation secondaire complétée | 0,78 | (0,53-1,15) |
| <i>Profil de consommation de substances (selon les six derniers mois)</i> | | |
| Cocaïne | | |
| Chronique | 2,18 | (1,31-3,62)** |
| Occasionnelle | 1,82 | (1,09-3,03)* |
| Aucune | 1 | |
| Amphétamine | | |
| Chronique | 2,61 | (1,41-4,84)** |
| Occasionnelle | 1,77 | (1,23-2,55)** |
| Aucune | 1 | |
| Opioides | | |
| Chronique | 1,77 | (1,25-2,51)** |
| Occasionnelle | 1,63 | (1,12-2,39)* |
| Aucune | 1 | |
| Sédatifs-hypnotiques | | |
| Chronique | 2,84 | (2,05-3,94)** |
| Occasionnelle | 1,85 | (1,22-2,78)** |
| Aucune | 1 | |

| | | |
|---|------|---------------|
| Cannabis | | |
| Chronique | 1,17 | (0,81-1,71) |
| Occasionnelle | 1,25 | (0,85-1,85) |
| Aucune | 1 | |
| Alcool | | |
| Chronique | 1,36 | (0,95-1,95) |
| Occasionnelle | 0,80 | (0,56-1,15) |
| Aucune | 1 | |
| Âge à la première injection (Écart-type) | 0,98 | (0,96-1,01) |
| Durée de la consommation par injection en années (Écart-type) | 0,99 | (0,97-1,01) |
| <i>Facteurs de stress psychologique (selon les six derniers mois, sauf diagnostic psychiatrique)</i> | | |
| Instabilité du logement | 1,32 | (0,97-1,78) |
| Prostitution | 2,07 | (1,26-3,38)** |
| Incarcération | 1,31 | (0,98-1,76) |
| Traitement pour l'anxiété ou la dépression | 2,55 | (1,84-3,55)** |
| Diagnostic psychiatrique au cours de la vie | 3,25 | (2,39-4,42)** |

Abréviations: RC, rapport de cotes brut; EEG, équation d'estimations généralisées

* Valeur-p <0,05; ** Valeur-p <0,01

5.3 Les mesures multivariées d'association

Les analyses multivariées de l'équation d'estimations généralisées sur l'association entre la tentative de suicide avec le binge et le profil de consommation (modèle A), avec l'addition des variables sociodémographiques (modèle B), et l'addition des facteurs de stress psychologique (modèle C) sont présentées dans la table 3. Selon le modèle complet (modèle C), le binge d'une ou plusieurs drogues injectables est significativement associée à la tentative de suicide dans la même période de six mois avec un rapport de cotes ajusté de 1,91 (IC=1,38-2,65) après avoir contrôlé les variables d'interaction pertinentes. L'âge (RCa=0,98 ; IC=0,96-1,00) et le sexe (RCa=1,49 ; IC=0,91-2,44) n'étaient pas des variables sociodémographiques significativement associées à la tentative de suicide. Les profils de consommation indépendamment associés à la tentative de suicide sont la consommation occasionnelle (RCa=1,77 ; IC=1,05-3,00) ou chronique (RCa=2,08 ; IC=1,23-3,52) de cocaïne et la consommation chronique (RCa=1,93 ; IC=1,33-2,78) de sédatifs-hypnotiques en comparaison avec l'absence de consommation de ces drogues. L'usage chronique (RCa=1,89 ; IC=0,99-3,62) ou occasionnel (RCa=1,25 ; IC=0,85-1,85) d'amphétamines et l'usage occasionnel de sédatifs-hypnotiques (RCa=1,48 ; IC=0,97-2,25) montraient une association accrue (valeur-p entre 0,10 et 0,05) toutefois non significative. Dans les facteurs de stress psychologiques, il y a une association significative chez les participants qui rapportaient avoir reçu un traitement pour l'anxiété ou la dépression dans les six derniers mois (RCa=1,62 ; IC=1,12-2,37) et chez les participants ayant reçu un diagnostic psychiatrique au cours de leur vie (RCa=2,37 ; IC=1,71-3,29). Toutes les autres covariables ont été rejetées durant l'élimination à rebours puisque leur valeur p était supérieure à 0,1.

Tableau III. Rapports de cotes multivariés par équation d'estimations généralisées sur l'association entre le profil de consommation de substance (modèle A), puis l'introduction progressive des variables sociodémographiques (modèle B), et les facteurs de stress psychologiques (modèle C) et la tentative de suicide (N=5 621 observations)

| Variable | Modèle A RCa (IC 95%) | Modèle B RCa (IC 95%) | Modèle C RCa (IC 95%) |
|--|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Binge | 2,25 (1,64-3,09)** | 2,10 (1,51-2,92)** | 1,91 (1,38-2,65)** |
| <i>Caractéristiques sociodémographiques</i> | | | |
| Âge | | 0,99 (0,97-1,01) | 0,98 (0,96–1,00) |
| Sexe féminin | | 1,72 (1,05-2,86) * | 1,49 (0,91–2,44) |
| <i>Profil de consommation de substances (selon les six derniers mois)</i> | | | |
| Cocaïne | | | |
| Chronique | 1,83 (1,08-3,10)* | 2,01 (1,20-3,37) * | 2,08 (1,23-3,52) * |
| Occasionnelle | 1,60 (0,96-2,67) | 1,76 (1,06-2,95) * | 1,77 (1,05-3,00) * |
| Aucune | 1 | 1 | 1 |
| Amphétamine | | | |
| Chronique | 2,26 (1,17-4,38)* | 2,01 (1,03-3,91) * | 1,89 (0,99-3,62) |
| Occasionnelle | 1,42 (0,97-2,08) | 1,30 (0,88-1,91) | 1,25 (0,85-1,85) |
| Aucune | 1 | 1 | 1 |
| Sédatifs-hypnotiques | | | |
| Chronique | 2,76 (1,98-3,83)** | 2,73 (1,95-3,84) ** | 1,93 (1,33-2,78) ** |
| Occasionnelle | 1,63 (1,08-2,45)* | 1,60 (1,06-2,40) * | 1,48 (0,97-2,25) |
| Aucune | 1 | 1 | 1 |
| <i>Facteurs de stress psychologique (selon les six derniers mois, sauf diagnostic psychiatrique)</i> | | | |
| Traitement pour l'anxiété ou la dépression | | | 1,63 (1,12–2,37) * |
| Diagnostic psychiatrique au cours de la vie | | | 2,37 (1,71–3,29) ** |

Abréviations: RCa, rapport de cotes ajusté; IC, intervalle de confiance;

* Valeur-p <0,05; ** Valeur-p <0,01

Chapitre 6 : Discussion

6.1 Synthèses et comparaison des résultats

L'objectif principal de cette étude est de déterminer l'existence et l'ampleur d'une association entre un comportement de binge d'une ou de plusieurs drogues injectées et la tentative de suicide rapportée dans la même période d'observation de 6 mois chez des utilisateurs de drogues injectables montréalais tout en contrôlant pour les variables d'interaction significatives. Cette étude démontre qu'environ 6% des UDI de la cohorte ont rapporté une tentative de suicide dans les 6 mois précédant un questionnaire, ce qui concorde avec les données disponibles à ce sujet (54, 102). Après avoir contrôlé l'effet des principales variables sociodémographiques, des profils de consommation et des facteurs de stress psychologique, les probabilités de rapporter une tentative de suicide dans les six derniers mois sont presque du double chez les UDI qui rapportent au moins un épisode de binge. Dans un deuxième temps, il y a une association significative entre la tentative de suicide et plusieurs variables comme la consommation occasionnelle ou chronique de cocaïne, la consommation chronique de sédatifs-hypnotiques, la présence d'un traitement pour l'anxiété ou la dépression, et avoir reçu un diagnostic psychiatrique au cours de la vie. Ces trouvailles peuvent découler d'une panoplie de mécanismes neurobiologiques, sociaux ou comportementaux.

6.1.1 Analyse de l'hypothèse principale

À la lumière de ces résultats, l'hypothèse principale est confirmée. Comme c'est la première étude analysant la relation entre le binge et la tentative, il est impossible pour l'instant de comparer ce résultat aux autres études. Nous avons tout de même fait l'exercice de comparer les autres résultats avec les études basées sur des cohortes d'UDI. Tout d'abord, environ 6% des participants de cette étude ont rapporté avoir fait une tentative de suicide dans les 6 mois précédant leur admission. Ce taux se compare aux données disponibles dans les données nord-américaines (54, 102). L'âge plus jeune est un facteur sociodémographique modérément associé de façon récurrente dans de nombreuses études incluant la nôtre, sans atteindre le seuil

statistique significatif (90, 96, 97, 100, 121). À notre connaissance, seule la cohorte VIDUS de Vancouver a trouvé une association significative entre la tentative de suicide et l'âge plus jeune (102). Le sexe féminin montre une tendance vers une association positive telle qu'observée dans d'autres études, mais n'est significatif que dans deux études similaires (62, 90, 96, 97). Avoir un faible niveau d'éducation n'était pas significativement associé à la tentative de suicide, mais montrait lui aussi une tendance fréquente, mais non significative (97, 121). Une hypothèse pour expliquer la présence de résultats significatifs pour plusieurs variables uniquement dans les analyses univariées réside dans l'effet d'exposition de chaque variable. Si la taille d'effet est faible, il est possible que l'analyse multivariée manque de puissance pour détecter un résultat significatif malgré le fait que chaque étude incluant ces variables obtient des rapports de cotes supérieurs à 1 (118).

Parmi les profils de consommation, cette revue de la littérature a montré que l'association d'une drogue en particulier à la tentative de suicide est mitigée. La consommation de cocaïne n'était pas significative dans les deux seules études la comparant (96, 102). En plus, la dépendance à la cocaïne n'était pas significative dans une petite cohorte de 60 UDI (100). Seule une étude a mesuré l'association entre les sédatifs-hypnotiques et la tentative de suicide, mais en vain (96). Les résultats de ce mémoire sont donc les premiers dans une population d'UDI à avancer un lien significatif. Parmi les autres substances, aucune autre étude sur les UDI n'a pu conclure à une association. La durée de la consommation par injection et l'âge de début du comportement n'étaient pas significatifs dans cette étude. Une étude a obtenu des résultats similaires avec des rapports de cotes univariés supérieurs à 1 (96).

Les résultats quant aux traitements de santé mentale ne sont pas répliqués dans les autres études d'UDI, mais divergent d'une étude qui n'a pas noté d'association significative dans une cohorte d'utilisateurs mixtes (UD et UDI) de cocaïne (97). Notre variable sur l'historique d'un diagnostic psychiatrique n'est également pas comparable aux autres études sur les UDI puisque ces dernières ont catégorisé la variable différemment. Par exemple, deux études ont noté une association avec un diagnostic de dépression ce qui se rapproche en partie des trouvailles de ce mémoire (90, 100). L'incarcération n'était également pas significative dans trois autres études (90, 96, 97). À notre connaissance, aucune autre cohorte d'UDI adulte n'a étudié l'effet de la prostitution, mais les résultats se comparent à ceux d'une cohorte d'UDI de 15 à 30 ans qui a

observé une association positive non significative (54). Être une personne en situation d'itinérance, une variable plus sévère que l'instabilité du logement, n'a pas été associée à la tentative de suicide dans une étude (102). En conclusion, les résultats de ce mémoire concordent grandement avec les observations faites dans les cohortes similaires, à l'exception de la consommation de cocaïne. Notre cohorte comporte particulièrement plus d'utilisateurs de cocaïne que les autres cohortes (102, 122). Un plus grand nombre de consommateurs de cocaïne pourrait générer la puissance pour déceler un effet significatif déjà observable dans les analyses univariées de la cohorte VIDUS (102).

6.1.2 Analyse de l'hypothèse secondaire

Notre hypothèse secondaire est en partie invalidée. Les données descriptives montrent que les participants rapportant des comportements de binge sont plus jeunes et consomment plus de toutes les catégories de drogues à l'exception du cannabis et de l'alcool. Ils ont significativement plus recours à la prostitution dans les six mois avant l'admission et une proportion significativement plus grande a reçu un diagnostic psychiatrique au cours de leur vie. Cependant, il n'y avait pas de différence en ce qui concerne l'instabilité du logement, l'incarcération ou la présence d'un traitement pour l'anxiété ou la dépression. À notre connaissance, une seule autre étude a décrit les caractéristiques des UDI qui rapportent des binges (73). Leurs analyses descriptives étaient basées sur un cumulatif des questionnaires d'admission et de suivi et révélaient que 48% des participants de la cohorte VIDUS ont consommé par binge au moins une fois durant l'étude. Ce calcul particulier et la moyenne de durée du suivi plus élevée peuvent justifier pourquoi la prévalence basée sur plusieurs années est supérieure à la nôtre. Ils ne différaient ni sur l'âge ou le sexe. Contrairement aux résultats de ce mémoire, ils ne différaient pas non plus sur la durée de la consommation par injection, mais l'instabilité du logement était une variable significative. Comme pour la présente étude, ils ont finalement noté une plus grande fréquence de prostitution. Les explications pour ces trouvailles sont encore très hypothétiques. Avoir recours à la prostitution pour se procurer du crack a déjà été observé (75). Ce phénomène pourrait possiblement se transposer à l'injection de drogue. De plus, dans la cohorte VIDUS, plus de 80% des femmes rapportaient de la prostitution (73). Un lien pourrait exister entre ces deux comportements chez les femmes. Une étude qualitative récente décrit comment les utilisatrices de drogues de Montréal se prostituent dans des

appartements particuliers (123). Ces milieux secrets offrent un toit pour celles qui n'en ont pas, ainsi qu'une certaine protection contre les abus expliquant peut-être l'association significative entre l'instabilité du logement et le binge (123). Cependant, ce sont des milieux où il y a de la vente de drogue sur place ce qui pourrait favoriser le binge (123). Aucune étude n'a été trouvée présentant des données brossant un tel portrait chez la population masculine. En conclusion, deux études seulement présentent maintenant un portrait du binge dans la population d'UDI. D'autres études seront nécessaires pour valider ces résultats.

6.2 Interprétation des résultats

Dans notre population, le binge, le profil de consommation et des facteurs de stress psychologiques demeurent associés avec la tentative de suicide. Comme le binge est un comportement particulièrement intense de consommation, plusieurs mécanismes neurobiologiques reliant certaines substances stimulantes ou dépressives du système nerveux et le risque suicidaire peuvent aussi expliquer le risque suicidaire associé au binge. Dans un deuxième temps, l'association entre le binge et la tentative de suicide pourrait être expliquée par ses impacts sur la santé et le fonctionnement social. Finalement, plusieurs caractéristiques psychologiques pourraient mener à la tentative de suicide ou agir comme facteur confondant sur les autres résultats.

6.2.1 Les modifications neurobiologiques et cognitives

6.2.1.1 L'intoxication aigüe

Sur le plan neurobiologique, un binge peut avoir de nombreux effets délétères sur plusieurs fonctions cérébrales durant la phase d'intoxication. Durant un binge, les effets désirés ressentis durant la première dose de drogue ne sont pas répliqués si les doses subséquentes sont trop rapprochées (124-126). En fait, une étude sur le binge de cocaïne inhalée chez les humains note une habitude des effets adrénergiques sur la fonction cardiovasculaire dès la troisième dose, mais une augmentation graduelle de l'anxiété perçue par les sujets sans atteindre de plateau (127). Aussi, les participants ont dû noter leur sensation d'euphorie (« *I'm feeling high* ») qui

n'augmentait pas avec les doses répétées. Cette observation laisse croire que les effets bénéfiques de la cocaïne atteignent un plateau plus rapidement que les effets indésirables durant un binge. Une deuxième étude sur les binges de cocaïne a noté des effets similaires (128). Le groupe avec une dose fixe présentait une stabilité de l'agrément produit par la consommation, alors que le groupe qui augmentait la dose en milligramme de cocaïne consommée à chaque prise avait une appréciation croissante pour la première journée de binge, mais atteignait un plateau dès la deuxième journée. À la lumière de ces résultats, il est possible que, durant un binge, les consommateurs ressentent le besoin d'augmenter les doses au-delà de leur consommation habituelle pour ressentir un bénéfice. En somme, les utilisateurs qui ont des binges s'exposeraient à une augmentation des effets indésirables à cause de la prise répétée de drogue durant un binge, mais aussi de l'escalade des doses d'une prise à l'autre. Conséquemment, l'accumulation de symptômes indésirables pourrait aggraver un état suicidaire.

Deuxièmement, l'impulsivité est augmentée durant l'intoxication aiguë à la cocaïne qui diminue l'activation du lobe frontal (129). Via l'altération immédiate des fonctions exécutrices, l'intoxication prolongée du binge peut mener à la tentative de suicide en fragilisant le processus décisionnel et la capacité d'autorégulation du consommateur (54, 129, 130). Ceci coïncide avec nos résultats qui montrent un lien entre la consommation occasionnelle ou chronique de cocaïne et la tentative de suicide (111). Toutefois, l'association entre l'usage de cocaïne et la tentative de suicide ne pourrait être que le portrait d'utilisateurs suicidaires qui se tournent vers les stimulants pour échapper aux sentiments d'anhédonie et de dépression (131). Les benzodiazépines ont un effet neurologique hautement comparable à l'alcool en agissant sur les récepteurs GABA-A (132). Il n'est donc pas étonnant qu'ils soient associés à la tentative de suicide (133). L'association suicidaire semble être dépendante de la dose prise (134). Il est possible de penser qu'un binge de cette substance présenterait un risque accru. L'utilisation de sédatifs-hypnotiques, particulièrement les benzodiazépines, a aussi été associée à des réactions paradoxales qui induisent des états d'agitation, de dépression ou de désinhibition comportementale chez certains sujets (1%), augmentant ainsi leur vulnérabilité à agir leurs idées suicidaires (135, 136).

6.2.1.2 Le sevrage

D'un autre côté, un binge entraîne une dépense importante des neurotransmetteurs endogènes et provoquerait des sevrages puissants. D'abord, le sevrage de substances psychoactives est fréquemment associé à des états neurobiologiques hypodopaminergiques qui induisent de l'anhédonie, de la dysphorie, des idées suicidaires et beaucoup d'autres caractéristiques typiques d'un état dépressif (137). L'augmentation des tentatives de suicide pourrait être attribuée aux variations négatives de l'humeur en phase de sevrage. Une étude animale a montré que les binges de méthamphétamines ont des effets destructeurs sur l'hippocampe (138). Le dommage de cette structure importante de la régulation émotionnelle est associé à une survenue accrue d'affects négatifs (139). Justement, la présence d'affects négatifs chez les utilisateurs d'amphétamines est plus fortement corrélée à la consommation de fortes quantités d'amphétamines ou à l'abstinence récente chez l'humain que la présence d'un trouble dépressif comorbide, ce qui soutient l'hypothèse sur l'effet direct du sevrage après un binge sur le risque suicidaire (140). D'ailleurs, une étude a regardé l'évolution des fonctions cognitives à la suite d'un cycle de binge et de sevrage (141). Elle a noté une baisse de performance dans les tâches de vigilance et de reconnaissance verbale. Justement, il a été observé que parmi des sujets déprimés, une atteinte de l'attention ou des fonctions exécutrices est particulièrement plus associée à la tentative de suicide (142, 143). Finalement, comme les benzodiazépines sont connues pour leurs effets calmants et sédatifs, leur sevrage abrupt cause de l'insomnie qui pourrait exacerber une détresse psychologique (144).

6.2.1.3 La consommation chronique

Finalement, les participants de l'étude ont un historique de consommation moyen de plus d'une dizaine d'années. Ils s'exposent donc possiblement aux mêmes changements neurobiologiques attribuables à leur consommation chronique. L'exposition chronique de substances psychoactives est associée à des modifications pathologiques de l'activité neuronale entraînant en une augmentation de l'impulsivité (7). Il a déjà été prouvé par imagerie médicale que les utilisateurs chroniques de cocaïne ont des modifications permanentes dans la composition et le fonctionnement du cerveau. Par exemple, lors d'un exercice de retenue face à une tentation, les cocaïnomanes ont une activité cérébrale réduite dans le cortex cingulaire antérieur et le cortex préfrontal droit, des régions associées au contrôle cognitif des actions et émotions (*go / no-go*) (7). À la lumière de ces résultats, il serait plus difficile pour les consommateurs de cocaïnes

d'arrêter la mise en action de leurs idées suicidaires pour faire un appel à l'aide. L'usage chronique d'amphétamines est lié à des déficits des fonctions exécutives dont les répercussions se font ressentir dans les évaluations neuropsychologiques ainsi que dans le fonctionnement quotidien : la routine quotidienne devient désorganisée, car les mécanismes d'adaptation sont moins performants et le support social est appauvri (145-147). Le dysfonctionnement observé dans les activités de la vie domestique (la gestion financière, l'entretien ménager, les achats, etc.) serait dû à cette baisse fonctions cognitives, même lorsqu'on contrôle pour les effets confondants des symptômes dépressifs induits (148). Les difficultés dans la gestion des tâches quotidiennes pourraient exacerber le risque suicidaire des UDI.

De plus, la consommation excessive de substances aux mécanismes neurobiologiques dits dépressifs telles que les opioïdes et les sédatifs-hypnotiques est impliquée dans l'apparition de symptômes dépressifs qui sont directement liés à la tentative de suicide (149, 150). De tels symptômes sont rencontrés autant durant l'intoxication aiguë qu'à la suite d'un usage chronique. Ces modifications neurobiologiques et leurs conséquences fonctionnelles dues à la consommation chronique pourraient augmenter le risque suicidaire des UDI en général (151). En couplant ceux-ci aux effets potentiels de la phase active et de sevrage du binge, les UDI qui rapportent un binge accumulent plusieurs mécanismes qui pourraient expliquer leur risque accru de tentative de suicide.

6.2.2 Les impacts sur la santé et le fonctionnement social

La consommation de drogues par binge est associée à plus de situations d'adversité financière, sociale ou de santé que la consommation sans binge (76). Par exemple, le binge de crack est associé à de la prostitution, l'endettement, le vol et la vente de biens personnels pour se procurer des doses additionnelles de crack (75). Vivre avec difficulté les conséquences négatives qui découlent d'une consommation intensive de drogues pourrait offrir une explication au risque suicidaire augmenté chez les UDI qui rapportent des binges. Dans une étude observationnelle transversale dont le but est d'identifier les conséquences psychosociales d'une consommation ininterrompue de méthamphétamines chez 451 consommateurs, plus de 75% des participants ont vécu des répercussions préjudiciables sur le plan familial, financier, interpersonnel ou légal (76). La même étude a également observé une augmentation des comportements d'injection à

risque et des comportements sexuels risqués comme des marathons de sexe, des relations vaginales ou anales non protégées parmi les participants qui consomment par binge (76). Une étude de Vancouver chez des UDI a noté que la consommation par binge est un prédicteur de séroconversion au VIH (73). Dans la même ville, la consommation par binge chez les participants de deux cohortes était associée à de la difficulté à avoir accès aux services de santé (152). Une difficulté à avoir accès rapidement à de l'aide pourrait précipiter un geste suicidaire.

Notre projet de recherche et plusieurs autres études soulignent le haut niveau de dysfonctionnement des utilisateurs de drogues par injection (75, 76, 152). Les épisodes de binge peuvent survenir à un moment dans la vie des UDI où ils vivent une grande détresse personnelle ou associée au fardeau de leur consommation. D'ailleurs, 30% des utilisateurs de méthamphétamines qui ont des binges rapportent renouveler la consommation pour éviter leurs problèmes (76). Ultimement, cette tentative d'étouffer leurs problèmes par la surconsommation pourrait exacerber leurs problèmes psychosociaux, augmenter leur détresse psychologique et aggraver le risque suicidaire. Le modèle Stress-Diathèse des comportements suicidaires de Mann, le concept de facteurs prédisposant et précipitant avancée par Conner et la théorie des facteurs de risque proximaux et distaux de Hufford proposent que le geste suicidaire naisse d'une diathèse lointaine précipitée par un élément de stress récent (153, 154). La diathèse pourrait être un historique de sévices dans l'enfance, une hérédité favorable au suicide, une maladie chronique, des traits de personnalité ou une influence culturelle. La survenue d'un événement précipitant s'ajoute à un terreau fertile pour le suicide et précipite la tentative. Dans ces modèles, les conséquences sociales du binge pourraient être l'élément déclencheur chez les UDI déjà hypothéqués.

6.2.3 Les mécanismes psychologiques

6.2.3.1 L'impulsivité et les traits de personnalité

Sur le plan psychologique, des modifications de l'activité neuronale peuvent augmenter l'impulsivité chez les UDI tel que discuté ici haut. L'impulsivité sous forme de prédisposition psychologique pourrait également être une explication de la présence de binge. Une revue de la littérature sur le rôle de l'impulsivité dans les comportements suicidaires révèle la complexité

des mécanismes hypothétiques (155). L'impulsivité se diviserait en cinq construits (le manque de préméditation, le manque de persévérance, la recherche de sensations, l'urgence négative et l'urgence positive) dont la validité a été éprouvée (156). Chacun de ces construits a été associé avec le binge d'alcool (157). Les personnes impulsives auraient une difficulté à inhiber un désir de gratification immédiate (158). Ceci pourrait précipiter la transformation d'un épisode de faible consommation en binge. À son tour, le binge augmenterait l'impulsivité et possiblement le risque suicidaire (129). Comme ces études ne peuvent prouver de lien causal, l'impulsivité pourrait aussi être une variable confondante expliquant directement le binge et le risque suicidaire sans association réelle entre ces dernières.

Il a été observé que la mesure de la résilience dans une population de jeunes adultes était inversement proportionnelle au risque de consommer de la drogue (159). Aussi, la résilience agirait comme facteur protecteur pour l'apparition d'idées suicidaires chez des utilisateurs de drogues. Une faible résilience pourrait être une piste expliquant la consommation de drogue et le risque suicidaire, bien que cette association n'ait pas été étudiée spécifiquement pour la tentative de suicide.

D'autres traits de personnalité peuvent expliquer ces résultats. La névrose est une structure de personnalité qui englobe plusieurs aspects d'un affect négatifs tels que l'anxiété, l'irritabilité, l'inquiétude, la frustration, la vulnérabilité, la jalousie et le sentiment de solitude. La névrose couplée à l'impulsivité et l'anxiété sont associées à la consommation de drogue et les comportements de binge (160, 161). De la même façon, les affects négatifs prédisent la survenue d'idées suicidaires, de dépression et de désespoir (162). La structure de personnalité limite a aussi été fortement associée à la tentative de suicide dans une population d'utilisateurs d'héroïne (90). En somme, le suicide pourrait s'inscrire comme finalité d'un large spectre psychologique du risque suicidaire et il pourrait être le résultat d'une cascade d'événements malheureux dont ferait partie le binge.

6.2.3.2 Les théories psychologiques

Dans la même lignée, plusieurs IDU présentent des comportements autodestructeurs (automutilation, surdose, injection risquée, comportements sexuels, etc.) et suicidaires. La revue Lancet a répertorié plusieurs théories qui essaient d'expliquer ces comportements autodestructeurs (163). Le modèle interpersonnel-psychologique propose qu'une personne doit

avoir un sentiment de croupir sous le fardeau de leurs difficultés et elle doit avoir un faible sentiment d'appartenance pour considérer le suicide (164). Une fois l'idée suicidaire présente, il faut que la personne soit capable de passer à l'acte, notamment en diminuant la peur de passer à l'acte et en augmentant sa tolérance à la douleur physique. En combinant cette théorie aux effets analgésiques de chacune des six catégories de drogues et l'adversité psychosociale répétée tel que discuté ici haut, il est possible que le binge de drogue soit un moment où les UDI atteignent cette capacité de passer à l'acte (165-169). Un second modèle sur la motivation-volonté du comportement suicidaire avance que le sentiment de fardeau et le sentiment de solitude ne seraient pas les éléments prédisposant principaux, mais plutôt le sentiment de défaite et le sentiment de ne plus avoir de solution (170). Sur cette base, une personne sera amenée à faire un geste suicidaire si elle vit un facteur motivationnel, comme un retrait social, et un facteur augmentant la volonté, comme une période d'impulsivité. Cette théorie s'arrime également avec les UDI puisqu'ils auraient des mécanismes d'adaptations immatures et la consommation augmenterait l'impulsivité (129).

6.2.3.3 Les troubles psychiatriques

Notre étude a décelé une association entre les facteurs de stress psychologique et la tentative de suicide. Depuis plusieurs décennies, il est connu que pratiquement tous les diagnostics de santé mentale à l'exception possible du trouble du développement intellectuel et du trouble neurocognitif sont associés à un risque augmenté de suicide (6). Le lien entre la santé mentale et la tentative de suicide chez les utilisateurs de drogue est bien démontré (171). Par exemple, plusieurs caractéristiques des consommateurs de drogues illicites sont également des facteurs de risque pour la dépression majeure et les tentatives de suicide (172). Avoir reçu un diagnostic psychiatrique au cours de la vie est une variable très générale. Elle peut inclure des diagnostics possiblement moins pertinents dans l'étude du risque suicidaire. Cependant, tous les diagnostics psychiatriques doivent inclure une souffrance psychique avec un impact sur la qualité de vie, ce qui pourrait augmenter le risque suicidaire. Il faut interpréter les résultats sur les diagnostics psychiatriques avec précaution. Cette variable ne permet pas de conclure en quoi un diagnostic est lié à la tentative de suicide étant donné l'immense hétérogénéité des symptômes de chaque diagnostic (173). Cette variable a été incluse pour contrôler l'effet suicidaire général associé à la maladie psychiatrique (171). La présence d'un traitement pour la dépression ou l'anxiété

parmi les variables associées à la tentative de suicide peut être vue de deux façons. Elle peut être un signe de sévérité accrue de la maladie, justifiant possiblement l'augmentation du risque suicidaire. Cette relation pourrait aussi bien être bidirectionnelle : la tentative de suicide pourrait être un marqueur de sévérité de la maladie qui a mené à l'initiation d'un traitement. Pour résumer, les deux variables sur les diagnostics et traitements en santé mentale sont trop vagues pour émettre d'hypothèses précises expliquant leur association à la tentative de suicide. Elles ont été incluses pour contrôler l'influence de la santé mentale sur le risque suicidaire et augmenter la précision des rapports de cotes des autres variables.

Plus du quart des participants disent avoir reçu un diagnostic psychiatrique au cours de leur vie. Il est impossible de savoir s'il s'agit d'un trouble psychiatrique primaire ou non. Plusieurs états mentaux, par exemple la dépression ou la psychose, peuvent découler d'un trouble d'utilisation de substance intensive comme dans un épisode de binge (173). Justement, la psychose toxique aux amphétamines est associée à une mortalité par suicide accrue (174). Cette donnée peut indiquer un lien entre une perturbation majeure de la psychologie durant un binge et le risque suicidaire. Ceci est particulièrement inquiétant à la lumière des observations chez des utilisateurs de méthamphétamines où un cinquième d'entre eux cessent un binge à cause d'hallucinations (6%) ou de paranoïa (14,8%) (40). Cependant, la psychose, comme tout autre diagnostic psychiatrique induit, pourrait simplement être un marqueur d'intensité de consommation et agir comme variable confondante sur les principaux résultats (175). En somme, il est possible qu'une partie des participants notant avoir reçu un diagnostic psychiatrique ait eu une maladie directement induite par leur consommation. Cette maladie pourrait être une atteinte additionnelle à leur risque suicidaire et précipiter une tentative, mais elle pourrait aussi être qu'un simple signe d'intensité de consommation sans expliquer directement l'augmentation du risque suicidaire.

6.2.4 Hypothèse bio-psycho-sociale des mécanismes en cause

En somme, le binge de drogue influence hypothétiquement le risque suicidaire de l'utilisateur via des mécanismes neurobiologiques, sociaux ou psychologiques. Ces différents mécanismes s'articulent possiblement entre eux via différentes boucles de rétroactions complexes. Chacune des influences entre l'impact biologique, socioéconomique et psychologique pourrait être

bidirectionnelle. Il est difficile de départager quel mécanisme prédomine, si l'un d'eux prédomine, dans la compréhension globale d'un comportement humain. Ainsi, l'environnement socioéconomique parfois précaire d'un utilisateur de drogue pourrait être considéré comme prédisposant à la consommation de drogue et l'intoxication aiguë. Inversement, les modifications neurobiologiques de la consommation pourraient mener à des décisions aux conséquences sociales perpétuant la précarité socioéconomique. Cette précarité sociale et économique entraînerait un stress étant lui-même entraînant et perpétuant un état psychologique suicidaire. Finalement, l'état psychologique suicidaire pourrait être perçu comme une vulnérabilité aux modifications neurobiologiques entourant un épisode de consommation, ou pourrait contribuer aux difficultés socioéconomiques.

6.3 Forces de l'étude

À notre connaissance, il s'agit de la toute première étude qui regarde le lien entre la consommation de drogue par binge et la tentative de suicide. Bien que cette association ait été observée à maintes reprises chez les consommateurs d'alcool, il n'y avait pas de preuve scientifique à cet effet chez les UDI. Deuxièmement, le grand nombre de données longitudinales au sein d'une population d'UDI permet l'analyse en détail de plusieurs variables. Les consommateurs de drogues sont souvent exclus des études parce qu'ils sont trop volatils et la nature illégale de la consommation de drogues pousse cette population à consommer en cachette. La cohorte HEPCO est une cohorte bien établie qui utilise plusieurs stratégies pour rejoindre et suivre cette population. Les intervenants aident à obtenir des réponses précises, les questionnaires sont limités en durée et basés sur des questions courtes et précises. En troisième lieu, l'utilisation de l'équation d'estimations généralisées permet d'augmenter la puissance statistique en agrégeant plusieurs observations longitudinales pour les analyser transversalement en contrôlant pour la corrélation intra-individu des mesures répétées. Finalement, cette étude s'inscrit dans un continuum d'études au sein de cette population québécoise hautement à risque d'adversité. Elle permet de compléter le portrait global des risques et solutions possibles d'implémenter chez les UDI que l'équipe de recherche du centre de recherche du CHUM s'acharne à compléter.

6.4 Limitations de l'étude

Bien que cette étude longitudinale observationnelle décrive une association peu étudiée, elle ne permet pas de conclure à un lien causal entre un épisode de binge de drogues injectables et la tentative de suicide pour plusieurs raisons.

6.4.1 La chronologie

Nonobstant le cadre temporel étroit, il est impossible de dire si la tentative de suicide survient avant la consommation, pendant l'intoxication, durant le sevrage ou même après le sevrage. Il est en effet impossible de confirmer si l'épisode de binge précède ou suit la tentative de suicide. La chronologie des événements est souvent la seule option pour inférer un lien causal dans les études épidémiologiques. Elle renseignerait abondamment sur les mécanismes potentiellement en œuvre dans le binge qui mènent vers la tentative de suicide. Tel que discuté dans la section 6.2, la phase d'intoxication, de sevrage, et neutre entre chaque épisode est associée à des impacts sociaux et neurobiologiques différents. Cependant, des questionnaires plus rapprochés entraînent plus de coûts, plus de difficultés pour contrer les pertes au suivi, et minimisent -sans éliminer- le risque de se tromper dans la chronologie. Des analyses par décalage temporel (*time lag*) pourraient être utilisées dans une prochaine étude pour vérifier si l'association respecte une chronologie. Toutefois, à moins que les questionnaires soient extrêmement rapprochés, elles excluraient systématiquement l'hypothèse que l'intoxication aigüe du binge ou le sevrage de quelques jours soit en cause dans l'augmentation du risque suicidaire.

6.4.2 Le risque de suicide

Il est important de rappeler que l'intérêt particulier de ce mémoire est avant tout le risque suicidaire, qui a été évalué par l'intermédiaire de la tentative de suicide. Bien que mieux corrélée que tout autre prédicteur de suicide complété, elle présente de nombreuses faiblesses. L'exemple le plus marquant est sans doute le ratio de tentatives/suicide élevé (42). La grande différence entre ce ratio chez les hommes et les femmes ou les jeunes et les adultes indique aussi que la

tentative ne s'inscrirait peut-être pas dans le même continuum de risque suicidaire selon le sexe ou l'âge (176). Néanmoins, la tentative de suicide a été choisie pour sa meilleure capacité à prédire la mort par suicide, mais aussi par convenance. Il aurait été intéressant de relever les causes de décès parmi la population étudiée pour que les conclusions soient le plus près possible de la question de recherche. Notons cependant la complexité d'utiliser le suicide comme variable. Une partie des UDI sont sans domicile fixe ce qui peut compliquer leur identification au moment du décès, et entraîner des retards dans la disponibilité des données sur leur décès. Aussi, si le décès survient seul ou dans des circonstances nébuleuses, il peut y avoir des erreurs de classification des décès. Il est aussi difficile de savoir si un décès par surdose était une erreur ou volontaire. L'obtention des données sur les décès est une étape additionnelle aux questionnaires, ce qui ajoute au temps de travail et aux coûts de l'étude. Finalement, si le participant est mort par suicide, il ne pourra pas témoigner de la présence d'un épisode de binge peu avant ou pendant son suicide. Il faudrait alors faire des associations avec les questionnaires antérieurs ce qui, selon le mécanisme en cause, pourrait nous éloigner des conclusions pertinentes. Le suicide étant un événement plus rare que la tentative, il faudrait aussi plus de participants observés durant une plus longue durée pour obtenir la puissance statistique nécessaire pour déceler une association ce qui engrange des efforts additionnels contre les pertes au suivi et ressources humaines et financières additionnelles.

6.4.3 Variables manquantes

Les idées suicidaires n'ont pas été évaluées dans cette étude. Il serait pertinent de départager si le binge est plus fortement associé aux idées suicidaires ou à la tentative de suicide. Les idées suicidaires sont associées à de multiples comportements risqués (177, 178). Elles pourraient agir comme variable intermédiaire entre les effets néfastes d'un binge et la tentative de suicide. Elles pourraient aussi être une variable confondante et mener aux deux issues, comme mentionnées à la section 6.2.

Tel qu'observé dans le chapitre 2, la polyconsommation serait liée à un plus grand risque suicidaire. La variable sur le nombre de substances consommées durant les binges ou à l'extérieur des binges n'a pas été créée bien que la polyconsommation était fréquente dans cet échantillon. Il faut considérer la difficulté d'évaluer de façon fiable la quantité, le type et la fréquence de consommation d'une drogue dans un binge grâce à un questionnaire bisannuel.

De plus, l'information sur le nombre de consommations standardisées d'alcool par semaine de chaque participant n'était pas recueillie. Il était donc impossible de respecter les guides canadiens ou américains de consommation dans la définition des catégories occasionnelle » et « chronique ». Ceci limite la comparaison des résultats avec d'autres études.

Les deux variables sur la présence d'un diagnostic psychiatrique et la présence d'un traitement pour la dépression ou l'anxiété sont autorapportées. Une vérification des profils pharmaceutiques améliorerait probablement la validité interne de cette variable. Cependant, l'usage d'une classe de médicaments psychiatriques peut servir à plusieurs diagnostics ce qui limite la compréhension de sa présence au sein du profil pharmaceutique (179). L'analyse de chaque profil pharmaceutique demande plus de ressources humaines et de temps. Une vérification des diagnostics officiels dans les dossiers médicaux aiderait également. Cependant, tout comme pour les données sur les décès, obtenir et analyser ces données ajoute des inconvénients temporels, financiers et alourdit la tâche d'analyse. Il aurait été possible inclure une évaluation standardisée des symptômes des principaux diagnostics psychiatriques en cause dans la toxicomanie ou le suicide. Il faut alors tenir en compte du temps additionnel requis pour le questionnaire symptomatologique. Le questionnaire serait aussi sujet à un biais de rappel et d'autocritique s'il est différé. Si les symptômes actuels avaient été analysés, il est possible que l'état mental du participant au moment du questionnaire n'ait pas été le même que celui des derniers mois. Étant donné les nombreuses pertes au suivi dans les programmes offerts au UDI, il est peu probable qu'ils aient recours à la psychothérapie (180). Cependant, cette variable thérapeutique n'a pas été mesurée.

Les données sur la consommation d'héroïne et d'autres opioïdes ont été combinées. Ce faisant, il était impossible d'obtenir de l'information sur les conséquences de la consommation d'opioïdes de synthèse. Justement, une augmentation de l'utilisation de drogues de prescription détournée en Occident est bien documentée dans le rapport mondial sur les drogues de 2014 de l'Office des Nations unies contre la drogue et le crime : le Canada est maintenant le pays où il y a le plus d'utilisation d'opioïdes de prescription détournée en équivalent de milligramme de morphine par personne dans le monde, suivi des États-Unis et du Danemark (92). Les opioïdes pharmaceutiques diffèrent de l'héroïne quant à leur demi-vie, leur absorption, leur distribution, la complexité à les intégrer au liquide d'injection ainsi que la facilité à s'en procurer sur le marché noir. Toutes ces particularités contribuent aux différences notées entre les utilisateurs d'héroïne et de médicaments détournés. Certaines données montrent entre autres que ces

derniers souffriraient d'une moins bonne qualité de vie (181). Dans une population adolescente, les opioïdes détournés ont été associés à des symptômes dépressifs et le risque suicidaire (182). En somme, il serait important d'inclure une variable séparée sur l'usage d'opioïdes de prescription pour mieux comprendre l'impact de leur consommation sur le risque suicidaire. Plusieurs autres variables associées à la tentative de suicide comme la santé physique, le statut matrimonial, la qualité des relations interpersonnelles, l'alphabétisation, l'historique familial de suicide, la violence conjugale et l'historique d'abus dans l'enfance n'ont pas été mesurées dans cette étude. L'association observée pourrait être expliquée par l'une de ces variables confondantes (183-186). Il n'y a pas d'information sur la présence d'un historique de tentative de suicide avant les six mois précédant l'admission. Tel que présenté dans l'introduction, un historique de suicide est un facteur de risque notable qui serait possiblement pertinent d'inclure. Finalement, l'hypothèse suggérerait que l'altération des fonctions cognitives et les traits de personnalités puissent jouer un rôle clef dans le risque suicidaire chez les UDI qui rapportent des binges. Cette étude devrait comporter des évaluations psychométriques standardisées pour mieux apprécier ces sujets.

6.5 Validité de l'étude

6.5.1 La validité interne

Voici les principales erreurs identifiées pouvant porter atteinte à la validité interne, soit la capacité de cette étude de mesurer adéquatement les variables et les associations recherchées. Le biais de sélection fait référence à la capacité à joindre et inclure des participants représentatifs de la population désirée, le biais d'information inclut la collecte et la mesure inadéquate de données, et le biais de confusion inclut les variables confondantes non étudiées qui auraient pu expliquer l'association observée.

6.5.1.1 Le biais de sélection

6.5.1.1.1 Le biais d'inclusion

La cohorte HEPCO n'est pas issue d'un échantillonnage aléatoire. Elle recrute ses participants via différentes techniques. L'usage de bouche-à-oreille peut mener à une uniformisation des participants. Les participants qui recrutent des amis peuvent avoir plus de chances de partager des caractéristiques semblables. Les ressources communautaires qui participent au recrutement peuvent aussi contribuer à amener des participants ayant des points en commun. La diversification des organismes communautaires et des cliniques aide à pallier ce problème. Toutefois, les UDI qui ne fréquentent pas de ressource d'aide ou de clinique médicale sont plus difficiles à joindre via ces techniques et ont moins de chance d'être inclus. Le lieu géographique du recrutement influence aussi les caractéristiques des participants. En effet, recruter au centre-ville de Montréal peut avoir une influence sur l'ethnie, le statut économique des participants et les particularités psychologiques et culturelles. Notre population d'UDI de l'île de Montréal, qui se veut métropolitaine, serait peut-être différente si le recrutement avait inclus les banlieues de l'île ou de la couronne.

6.5.1.1.2 Le biais d'attrition

Il n'y a pas d'analyse à savoir si les participants qui ne remplissent qu'un seul questionnaire diffèrent de ceux qui demeurent dans l'étude plus longtemps. Un biais d'attrition ne peut donc pas être écarté. Il se peut que les participants rapportant plus de binges, et conséquemment plus de détresse psychologique ou sociale, ne se soient pas présentés au suivi. Si les comportements de binge répétés augmentent le risque suicidaire, cette association serait sous-évaluée. Il est aussi possible que les participants ayant fait une tentative de suicide ne se soient pas présentés au rendez-vous de suivi pour le déclarer puisque leur état de santé ne le permet pas, affectant l'association mesurée selon la répartition de l'attrition par rapport au groupe binge.

6.5.1.1.3 Le biais d'exclusion

La probabilité d'un biais d'exclusion est faible étant donné les critères d'admission inclusifs. Seuls trois sujets ont été exclus des résultats, car il manquait leurs données pertinentes, ce qui n'influence pas globalement la représentativité de l'échantillon ou l'issue statistique indépendamment de leur classification.

6.5.1.2 Le biais d'information

Cette étude épidémiologique a eu recours à des questionnaires pour la collecte des données d'intérêt. Alors que les prélèvements sanguins sont généralement fiables pour recenser les infections, les questionnaires comportementaux présentent des risques de biais de classement, de biais de mémoire -appelé aussi biais de rappel- et de biais d'acceptabilité sociale. Alors que l'oubli est la cause du biais de mémoire, le biais d'acceptabilité sociale fait référence à une omission d'un participant d'avouer à l'intervieweur un fait ou comportement socialement mal vu. Cette omission peut être consciente et délibérée, ou elle peut être inconsciente par peur du répondant de s'avouer différer de son surmoi idéalisé. Une revue de la fiabilité des questionnaires administrés aux utilisateurs de drogues a démontré que cette technique est éprouvée pour tirer des conclusions généralement fiables (187). Néanmoins, voici les sources possibles de biais.

6.5.1.2.1 Le biais de classement

La classification des participants est importante. La formulation de chaque question influence la sensibilité et la spécificité. Il peut en résulter d'une erreur de classement du participant parmi les variables catégorielles. Une question trop précise sur la fréquence de consommation peut amener le participant à grossièrement estimer. Une question trop vague ou incomprise peut mener le participant à répondre inadéquatement. Il n'y a pas de définition précise dans le dictionnaire d'un comportement de binge. Il s'agit d'un comportement décrit au fil des observations sociologiques dans différentes circonstances, notamment la consommation d'alcool et de nourriture. Cependant, même la définition du DSM-5 de binge laisse place à l'interprétation personnelle de « ce qui est plus grand que ce que la plupart des gens consommeraient en un temps similaire. » (173) Ainsi, les propres standards sociaux de chaque

participant entrent en compte dans leur réflexion menant à leur réponse. Une méthode pour standardiser l'évaluation de la perte de contrôle et la consommation excessive, qui relève d'un jugement personnel, serait que des observateurs formés assistent aux binges de tous les participants. Ceci a été réalisé dans certaines anciennes petites études qualitatives sur la toxicomanie, mais serait difficilement applicable à cause des standards actuels d'éthique et la taille de l'échantillon.

6.5.1.2.2 L'acceptabilité sociale

L'acceptabilité sociale peut influencer une foule de mesures dans les questionnaires utilisés. La plus importante concerne directement la variable d'intérêt : le binge. Répondre adéquatement au questionnaire implique d'avoir l'autocritique pour se rendre compte qu'il y a eu une perte de contrôle dans la consommation. Une perte de contrôle de la consommation peut elle-même nuire à l'autocritique. Aussi, il est raisonnable de s'interroger à savoir ce qui est pire à avouer et à s'avouer : perdre le contrôle, ou s'adonner à une consommation excessive en toute connaissance de cause. Le risque de biais d'information est important dans les deux cas. En clinique, il est démontré que la sous-déclaration de la consommation de drogues est fréquente, et la surdéclaration est rare (188-190). Une sous-déclaration de la consommation, de son intensité, ou des épisodes de binge est à prévoir et peut mener à un biais de classification. Ce biais peut affecter à la hausse ou à la baisse l'association avec la tentative de suicide selon la répartition des groupes.

Plusieurs autres variables directement étudiées sont socialement répréhensibles. La consommation de certaines drogues comme le cannabis serait socialement plus tolérée que les opioïdes (92). La tentative de suicide, la prostitution, l'incarcération, et les diagnostics de santé mentale sont d'autres exemples de sujets sensibles (191). Il ne faut pas oublier que d'autres questions ne faisant pas partie des variables étudiées dans cette étude sont posées. Celles-ci couvrent des sujets sensibles comme le partage de matériel d'injection, un portrait complet des comportements sexuels incluant les relations homosexuelles à risque, et les sources de revenus. Selon l'ordre des questions, ces dernières pourraient mettre le participant mal à l'aise et influencer ses réponses subséquentes. Plusieurs astuces sont utilisées par les intervieweurs pour mettre le participant à l'aise. Les questions sont, au besoin, normalisées et vulgarisées. La localisation des locaux d'entrevue, le style vestimentaire urbain du personnel, l'attitude sans jugement, leurs connaissances du vocabulaire de la consommation et des ressources locales

peuvent aider à minimiser ce biais. Aussi, le participant se présente à l’entrevue sur une base volontaire. Justement, le biais d’acceptabilité social a été jugé faible dans une étude au sein de la cohorte HEPSCO (192).

6.5.1.2.3 Le biais de mémoire

Le biais de mémoire est non négligeable chez les UDI. La consommation de drogues est associée à des modifications de la mémoire de travail et de l’encodage de la mémoire épisodique (193). Le délai entre chaque questionnaire influence la quantité d’information à se souvenir et la capacité à s’en souvenir. En revanche, la répétition des questionnaires peut mener à un effet d’apprentissage. Ainsi, le biais de mémoire pourrait être différentiel entre les sujets n’ayant complété qu’un seul questionnaire et ceux qui en ont complété plusieurs. Heureusement, l’équation d’estimations généralisées atténue cet effet. Aussi, le biais de mémoire serait généralement mineur puisque deux études suggèrent que les informations collectées aux six mois sur les comportements d’injections et les profils de consommations sont fiables chez les UDI (194, 195).

6.5.1.3 Biais de confusion

Le biais de confusion a été abordé abondamment dans la section 6.2. Il fait référence aux variables confondantes ayant pu à la fois générer le comportement de binge et la tentative de suicide et fausser l’association trouvée entre ces deux variables. Bien que l’étude comprenne de nombreuses variables pertinentes dans modèle multivarié employé, il en manque toujours. La section 6.4.3 énumère plusieurs autres variables potentiellement pertinentes d’inclure dans une étude future pour vérifier l’impact qu’elles ont dans le système étudié. Malgré cela, réussir la dénomination complète de toutes les variables confondantes relève presque de l’impossible. Il faudrait avoir de grandes tailles d’échantillons pour éviter de surcharger l’analyse multivariée (118). Généralement, la randomisation des sujets à un groupe d’exposition permet de normaliser la distribution de ces variables et d’en neutraliser l’effet. Comme il n’est pas légal ni éthique de randomiser l’injection de drogues, il faut considérer que la validité des conclusions a pu être influencée par des variables confondantes non identifiées.

6.5.2 La validité externe

L'analyse de la validité externe des études portant sur les utilisateurs de drogues peut présenter des difficultés. Comme le montrent généralement les recensements nationaux, le profil des UDI varie selon plusieurs facteurs. Au fil des décennies, les modes ou les « drogues en vogue » changent (196). L'accessibilité des drogues au fil du temps, mais aussi d'une région géographique à l'autre, change et influence grandement la prévalence d'un type de consommation. Au cours des dernières décennies, cette accessibilité a été influencée par les contrôles frontaliers gouvernementaux pour la cocaïne, par la facilité d'obtenir des opioïdes de prescription dans les dernières années ou par le contrôle de la vente par un groupe criminel ou un autre (92).

Afin de vérifier la validité externe de cette étude, il faut tenir en compte de la rareté de ce type de consommation, de l'évolution des profils de consommation dans le temps, de l'accessibilité des drogues dans les milieux comparés et des ressources de santé disponibles pour les utilisateurs. Au Québec, l'INESSS a sondé des IDU en mars 2015 dans plusieurs centres d'accès au matériel d'injection dans 8 régions du Québec et la ville d'Ottawa dans le cadre du réseau québécois de surveillance des maladies infectieuses chez les UDI (SurvUDI). Il faut noter qu'il s'agit ici aussi d'un échantillon dont la géographie varie et qui n'est pas issu de recrutement bouche-à-oreille. L'âge moyen obtenu d'un UDI varie de 31 ans pour les femmes à 36 ans pour les hommes. La moitié de l'échantillon a fait des études secondaires ce qui est moindre que l'échantillon utilisé. Ils consomment autant d'amphétamines, mais moins de cocaïne et plus d'opioïdes. Un programme fédéral similaire, I-Track, fait le même exercice dans 11 autres centres urbains du Canada (122). Selon les données de 2012, une proportion moindre (68%) des UDI étaient des hommes et leurs participants consommaient généralement moins de cocaïne (64%). Le regroupement des variables en catégories différentes des nôtres limite les comparaisons possibles. La cohorte VIDUS à Vancouver de 2001 à 2008 notait plus de participantes (36%) dans un échantillon d'UDI plus jeune (31 ans) (102). À Edmonton, l'âge des UDI était similaire en 2014 (43 ans), mais la proportion d'hommes était moindre (65%) (197). Le profil de consommation est complètement différent alors que plus de 75% des usagers ont consommé des opioïdes ou des amphétamines par injection et moins de 40% ont consommé de la cocaïne par injection dans les 6 derniers mois.

En somme, cette étude est basée sur un échantillon plus âgé, plus fréquemment de sexe masculin, et qui consomme plus de cocaïne et moins d'opioïdes que les autres échantillons canadiens. Généralement, la rareté des cohortes mixtes (communautaires et cliniques) d'UDI ainsi que les variations temporelles et géographiques de l'accessibilité des drogues limitent la validité externe des études en toxicomanies. Ces caractéristiques rappellent l'importance du choix des variables incluses dans les analyses multivariées pour conserver une validité externe acceptable, ce qui a été fait. Il n'en demeure pas moins que la validité externe de l'étude est limitée lorsque l'on considère les populations rurales puisque les participants de cette étude proviennent d'une région urbaine.

Conclusion

Résultats marquants

Somme toute, cette étude met en évidence une association entre les binges d'injection de drogues et la tentative de suicide après avoir contrôlé l'effet des caractéristiques sociodémographiques des participants, de leur profil de consommation et des principaux facteurs de stress psychologique. Bien qu'il soit préférable de ne pas inférer de lien causal ni présumer connaître la direction de cette corrélation, les résultats montrent pour la première fois un lien entre ces deux comportements préjudiciables qui nécessite certainement plus d'attention. Ils concordent aussi avec les données abondantes soulignant les liens entre la tentative de suicide et les problèmes de santé mentale. Plusieurs profils d'utilisation de substances sont associés à la tentative de suicide. Cependant, comme l'a souligné la revue systématique de la littérature à ce sujet, nos données s'ajoutent à quelques études éparses. Bien que les études recensées se contredisent parfois sur la substance la plus fortement associée à la tentative de suicide, il y a une concertation sur la présence d'un lien entre le risque suicidaire augmenté, la polyconsommation et l'usage concomitant de sédatifs.

Tendances québécoises et impact des programmes de prévention

La réduction de la mortalité par suicide passe par la prévention. En prévention primaire, plusieurs programmes gouvernementaux s'attaquent déjà aux facteurs de risque comme la pauvreté, la solitude, les habitudes de vie à risque incluant la toxicomanie (198). La prévention secondaire serait de prévenir le suicide chez les personnes déjà à risque, comme les UDI. Cette sous-population constitue un groupe complexe où le risque suicidaire est aggravé par rapport aux autres utilisateurs de drogues, mais il demeure parfois banalisé. Pourtant, les UDI méritent d'être traités avec la même qualité de soin et le même respect que les autres citoyens. Même si elles sont plus fréquentes, une attention particulière devrait être accordée à la raison des tentatives de suicide et les mécanismes utilisés (198). Conséquemment, des mesures de prévention secondaire pourront être appliquées : évaluation et modification des habitudes de

consommation, intégration à des groupes de soutien, enseignement des lignes téléphoniques d'urgence, diminution de l'accessibilité aux moyens utilisés pour se suicider, etc.

En 2004, l'Unité Connaissance-Surveillance de l'INSPQ publiait un rapport sur la situation du suicide au Québec (176). Ce rapport basé sur l'augmentation drastique du taux de suicide de 1976 à 1999 sonnait l'alarme. Malgré les efforts investis depuis 20 ans, les taux de suicide ne faisaient qu'augmenter et la tendance était sombre. C'est cependant à cette période qu'il y a eu un fléchissement de la courbe ascendante du taux de suicide au Québec. Bien que l'explication de cette baisse ne soit pas tout à fait élucidée, plusieurs changements se sont opérés dans la dernière décennie dans les organismes de prévention du suicide. D'abord, le Québec s'est doté d'un réseau de centres de prévention du suicide et des lignes d'écoute téléphonique sans frais pour tout son territoire. Plusieurs moyens de communication comme la messagerie texte ou l'internet ont permis de rejoindre des populations moins bien servies. Par exemple, la démocratisation de l'internet permet aux groupes marginalisés qui n'avaient pas tendance à consulter de chercher de l'aide. Aussi, les communications écrites comme les messages texte ou le clavardage sont peut-être plus faciles à utiliser pour les jeunes ou les hommes en crise qui sont inconfortables avec un appel téléphonique ou une entrevue. Cette adaptation du milieu de soin démontre qu'en connaissant mieux la population à desservir et en adaptant l'approche aux particularités de chaque catégorie et sous-catégorie de clients il est possible d'inverser une tendance aussi inquiétante que celle des années 1990 et de mener à une réduction durable de la mortalité par suicide. Étant donné leur précarité, les utilisateurs de drogues injectables font partie de ces sous-catégories difficiles à approcher. Une meilleure connaissance sur le comportement de binge de drogue permettrait de mieux cibler les moments et l'approche pour prévenir un suicide.

Recherches futures

Bien que les mécanismes expliquant les trouvailles ne soient pas complètement élucidés, plusieurs hypothèses pointent vers le rôle neurophysiologique des substances consommées, les conséquences psychosociales des épisodes de binge, ainsi que les traits de personnalité et les troubles psychiatriques. Des recherches approfondies incluant des évaluations psychologiques

et cognitives standardisées seraient pertinentes pour mieux comprendre le processus psychologique menant à la tentative chez les individus qui consomment par binge. L'évaluation standardisée de l'impulsivité dans une population d'utilisateurs de drogues éclairerait sur la capacité de ces individus à inhiber leur intention suicidaire, ou à penser puis à appliquer diverses mesures de prévention du suicide en situation de crise. Des évaluations standardisées des fonctions cognitives seraient aussi utiles pour comprendre l'impact immédiat ou à long terme de la consommation par binge. Les données obtenues sur les fonctions exécutives, l'attention complexe ou la cognition sociale permettraient d'analyser le besoin d'adapter ou de simplifier les approches s'il y a des limitations dans l'autocritique, la compréhension d'un conseil, la planification ou l'exécution d'un appel à l'aide durant ou suivant un épisode de binge.

Dans le même objectif, les études futures doivent porter une attention particulière à la chronologie des événements entourant la tentative de suicide et le binge. Si les mécanismes en lien avec la tentative de suicide sont explicables par l'intoxication ou le sevrage d'un binge, la fenêtre d'observation nécessaire pour les mesurer semble courte. Les études quantitatives rapprochées seraient plus compliquées sans améliorer véritablement leur précision sur la séquence des événements. Il est possible que des études qualitatives puissent mieux analyser la chronologie des événements en étudiant les témoignages des UDI qui ont tenté de se suicider dans les derniers jours ou les dernières semaines. La chronologie serait utile pour préciser les mécanismes neurobiologiques en cause. Également, ces témoignages pourraient valider certaines hypothèses sur le parcours psychologique amenant à la tentative de suicide. Par exemple, ils aideraient à confirmer ou invalider l'hypothèse de l'implication d'un diagnostic psychiatrique selon un recensement standardisé des symptômes psychiatriques, l'hypothèse du rôle des traits de personnalité de l'individu dans son risque de binge et de suicide, ou l'hypothèse d'une progression du risque suicidaire sur un spectre variable comme l'a proposé O'Carroll (41). Différentes approches de prévention selon la progression du risque suicidaire chez un UDI pourraient être mises en place. Aussi, les recherches qualitatives pourraient mieux décrire l'impact social des comportements de binge que les études quantitatives qui limitent souvent les connaissances à des mesures catégorielles.

Finalement, sans nécessairement porter une attention au risque suicidaire, une meilleure compréhension générale des impacts du comportement de binge serait utile. Des études par

imagerie fonctionnelle en phase d'intoxication seraient certainement difficiles sur le plan technique (et problématique sur le plan éthique), mais elles seraient pertinentes en phase de sevrage pour compléter les hypothèses neurobiologiques de l'impact du binge. Tel que présenté dans le chapitre 1, la plupart des informations disponibles sur les impacts sociaux et psychologiques du binge sont issues d'analyses secondaires. Compte tenu des associations sur la tentative de suicide et sur l'infection au VIH et à l'hépatite C, il est pertinent d'étudier directement les caractéristiques psychologiques, sociales et médicales de cette population. D'ailleurs, l'impact du binge sur l'utilisation des soins de santé en incluant les centres d'injection devrait être étudié chez cette population pour mieux adapter les approches.

Pour conclure, le binge de drogue est un comportement associé à la tentative de suicide dans une cohorte d'UDI. Cette revue systématique de la littérature met en évidence la rareté des données sur l'impact des diverses substances, de la fréquence et du mode de consommation au sein de cette population. Des études additionnelles sont nécessaires pour mieux décrire le comportement de binge et les risques associés. Ces études gagneraient probablement de s'intéresser à la chronologie des événements et d'inclure des évaluations psychologiques standardisées et certaines variables comme les opioïdes de prescription et les diagnostics psychiatriques. Plusieurs programmes de prévention du suicide pourraient profiter de ces informations pour adapter leur approche aux particularités de cette clientèle particulièrement vulnérable.

Postface

Expérience personnelle et impacts potentiels des résultats sur les soins médicaux

Tout en reconnaissant les limitations des données épidémiologiques de l'étude actuelle, il est intéressant de se demander comment ces nouvelles données sur la tentative de suicide chez les utilisateurs de drogues par binge pourraient influencer la pratique clinique. J'inscris cette réflexion personnelle dans le cadre de ma pratique médicale en psychiatrie et des interrogations que j'ai devant la complexité de cette clientèle vulnérable. Le risque suicidaire peut être évalué sous différents angles. Il est issu de différents facteurs de risques aigus ou chroniques. Ce sont les facteurs de risques aigus qui intéressent généralement plus les cliniciens qui veulent diminuer rapidement le risque suicidaire puisque l'âge, le sexe, ou la présence d'une ancienne tentative de suicide pour ne nommer que ceux-ci sont des facteurs non modifiables. Je me suis donc intéressé aux facteurs modifiables et la consommation de drogue par binge pourrait en être un. Les résultats de cette étude pourraient ouvrir la voie à différentes approches cliniques. D'abord, mieux comprendre le comportement de binge aide à atténuer le tabou possiblement associé à cette pratique et faciliter le dialogue clinique pour mieux le dépister et offrir des services d'aide appropriés. Aussi, un clinicien pourrait aussi favoriser l'éducation par rapport à la consommation par binge pour éliminer le comportement ou en diminuer la fréquence, la durée et l'intensité. Finalement, des milieux de supervision pourraient également être utiles comme les sites d'injection supervisée, permettant une surveillance médicale et l'offre de services d'aide en toxicomanie. Ces impacts potentiels des résultats de cette étude pourraient être clarifiés dans le cadre de recherches additionnelles sur le sujet.

Bibliographie

1. Camus A. Le mythe de Sisyphe : essai sur l'absurde. Paris: Gallimard; 2003.
2. Saxena S, Krug EG, Chestnov O. Preventing suicide : a global imperative. Geneva: World Health Organization, 2014. Rapport no.: 9789241564779 (br), 9241564776 (br).
3. Hawton K. Suicide prevention: a complex global challenge. *Lancet Psychiatry*. 2014;1(1):2-3. Epub 2014/06/01.
4. Darke S, Ross J, Williamson A, Mills KL, Havard A, Teesson M. Patterns and correlates of attempted suicide by heroin users over a 3-year period: findings from the Australian treatment outcome study. *Drug and Alcohol Dependence*. 2007;87(2-3):146-52. Epub 2006/09/15.
5. Desai RA, Liu-Mares W, Dausey DJ, Rosenheck RA. Suicidal ideation and suicide attempts in a sample of homeless people with mental illness. *Journal of Nervous and Mental Disease*. 2003;191(6):365-71. Epub 2003/06/27.
6. Harris EC, Barraclough B. Suicide as an outcome for mental disorders. A meta-analysis. *British Journal of Psychiatry*. 1997;170:205-28. Epub 1997/03/01.
7. Magalhaes AC. Functional magnetic resonance and spectroscopy in drug and substance abuse. *Topics in Magnetic Resonance Imaging*. 2005;16(3):247-51. Epub 2005/12/13.
8. Mackesy-Amity ME, Donenberg GR, Ouellet LJ. Prevalence of psychiatric disorders among young injection drug users. *Drug and Alcohol Dependence*. 2012;124(1-2):70-8.
9. Teesson M, Havard A, Fairbairn S, Ross J, Lynskey M, Darke S. Depression among entrants to treatment for heroin dependence in the Australian Treatment Outcome Study (ATOS): prevalence, correlates and treatment seeking. *Drug and Alcohol Dependence*. 2005;78(3):309-15.

10. Kidorf M, Disney ER, King VL, Neufeld K, Beilenson PL, Brooner RK. Prevalence of psychiatric and substance use disorders in opioid abusers in a community syringe exchange program. *Drug and Alcohol Dependence*. 2004;74(2):115-22.
11. Mills KL, Teesson M, Darke S, Ross J, Lynskey M. Young people with heroin dependence: findings from the Australian Treatment Outcome Study (ATOS). *Journal of Substance Abuse Treatment*. 2004;27(1):67-73.
12. Plan d'Action sur la Santé Mentale 2013-2020. Genève: Organisation mondiale de la santé, 2013.
13. Vaugois PeP, E. Projet de surveillance épidémiologique de l'alcool et des autres drogues dans une urgence hospitalière du Québec. Centre québécois de lutte aux dépendances. 2010.
14. Kassani A, Niazi M, Hassanzadeh J, Menati R. Survival Analysis of Drug Abuse Relapse in Addiction Treatment Centers. *International Journal of High Risk Behavior and Addiction*. 2015;4(3):e23402. Epub 2015/10/27.
15. Greenwood GL, Woods WJ, Guydish J, Bein E. Relapse outcomes in a randomized trial of residential and day drug abuse treatment. *Journal of Substance Abuse Treatment*. 2001;20(1):15-23. Epub 2001/03/10.
16. Miller NS, Mahler JC, Gold MS. Suicide risk associated with drug and alcohol dependence. *Journal of Addictive Diseases*. 1991;10(3):49-61. Epub 1991/01/01.
17. Norstrom T, Rossow I. Alcohol Consumption as a Risk Factor for Suicidal Behavior: A Systematic Review of Associations at the Individual and at the Population Level. *Archives of Suicide Research*. 2016;20(4):489-506. Epub 2016/03/10.

18. Laramée P, Leonard S, Buchanan-Hughes A, Warnakula S, Daepfen JB, Rehm J. Risk of All-Cause Mortality in Alcohol-Dependent Individuals: A Systematic Literature Review and Meta-Analysis. *EBioMedicine*. 2015;2(10):1394-404. Epub 2015/12/03.
19. Wilcox HC, Conner KR, Caine ED. Association of alcohol and drug use disorders and completed suicide: an empirical review of cohort studies. *Drug and Alcohol Dependence*. 2004;76 Suppl(SUPPL.):S11-9. Epub 2004/11/24.
20. Collin C. Substance abuse issues and public policy in Canada: Canada's federal drug strategy. Government of Canada, 2006
21. McDonald JH. Handbook of Biological Statistics 3rd^e éd: Sparky House Publishing; 2014.
22. Tousignant MF, Tyna. Suicide et toxicomanie: deux phénomènes interreliés. Ministère de la Santé et des Services Sociaux, 1997
23. McKetin R, Ross J, Kelly E, Baker A, Lee N, Lubman DI, et al. Characteristics and harms associated with injecting versus smoking methamphetamine among methamphetamine treatment entrants. *Drug and Alcohol Review*. 2008;27(3):277-85. Epub 2008/03/28.
24. Hakansson A, Bradvik L, Schlyter F, Berglund M. Factors associated with the history of attempted suicide. *Crisis*. 2010;31(1):12-21. Epub 2010/03/04.
25. Glasheen C, Pemberton MR, Lipari R, Copello EA, Mattson ME. Binge drinking and the risk of suicidal thoughts, plans, and attempts. *Addictive Behaviors*. 2015;43:42-9. Epub 2015/01/02.
26. O'Dea DT, S. The Cost of Suicide to Society. New Zealand Ministry of Health, 2005
27. Navaneelan T. Suicide rates: An overview. Statistics Canada, 2017

28. Levesque PG, Mathieu. Pelletier, Éric. La mortalité par suicide au Québec: 1981 à 2015. Mise à jour 2018. Institut National de Santé Publique du Québec, 2018
29. Santéscope : La mortalité par suicide au Québec : Institut National de Santé Publique du Québec; [modifié le 2018/02/01; cité le 2018/04/01 2018]; [*Santéscope offre divers points de vue sur l'état de santé de la population du Québec à partir de données permettant d'apprécier l'évolution temporelle d'indicateurs, leurs disparités selon le genre ou entre les milieux urbain et rural. La position du Québec est aussi évaluée en regard des données canadiennes, américaines et internationales.*]. Disponible: <https://www.inspq.qc.ca/santescope/syntheses/mortalite-par-suicide>
30. Santéscope: Principales causes de décès au Québec : Institut National de Santé Publique du Québec; [modifié le 2018/02/01; cité le 2018/04/01]; [*Santéscope offre divers points de vue sur l'état de santé de la population du Québec à partir de données permettant d'apprécier l'évolution temporelle d'indicateurs, leurs disparités selon le genre ou entre les milieux urbain et rural. La position du Québec est aussi évaluée en regard des données canadiennes, américaines et internationales.*]. Disponible: <https://www.inspq.qc.ca/santescope/syntheses/principales-causes-de-deces>
31. Fergusson DM, Woodward LJ, Horwood LJ. Risk factors and life processes associated with the onset of suicidal behaviour during adolescence and early adulthood. *Psychological Medicine*. 2000;30(1):23-39. Epub 2000/03/18.
32. Crosby AE, Cheltenham MP, Sacks JJ. Incidence of suicidal ideation and behavior in the United States, 1994. *Suicide and Life-Threatening Behavior*. 1999;29(2):131-40. Epub 1999/07/17.
33. Diekstra RF, Gulbinat W. The epidemiology of suicidal behaviour: a review of three continents. *World Health Statistics Quarterly. Rapport Trimestriel de Statistiques Sanitaires Mondiales*. 1993;46(1):52-68. Epub 1993/01/01.

34. Borges G, Walters EE, Kessler RC. Associations of substance use, abuse, and dependence with subsequent suicidal behavior. *American Journal of Epidemiology*. 2000;151(8):781-9. Epub 2000/08/31.
35. Foster T, Gillespie K, McClelland R, Patterson C. Risk factors for suicide independent of DSM-III-R Axis I disorder. Case-control psychological autopsy study in Northern Ireland. *British Journal of Psychiatry*. 1999;175:175-9. Epub 2000/01/11.
36. Brent DA. Risk factors for adolescent suicide and suicidal behavior: mental and substance abuse disorders, family environmental factors, and life stress. *Suicide and Life-Threatening Behavior*. 1995;25 Suppl:52-63. Epub 1995/01/01.
37. Fergusson DM, Horwood LJ, Beautrais AL. Is sexual orientation related to mental health problems and suicidality in young people? *Archives of General Psychiatry*. 1999;56(10):876-80. Epub 1999/10/26.
38. Bukstein OG, Brent DA, Perper JA, Moritz G, Baugher M, Schweers J, et al. Risk factors for completed suicide among adolescents with a lifetime history of substance abuse: a case-control study. *Acta Psychiatrica Scandinavica*. 1993;88(6):403-8. Epub 1993/12/01.
39. Moscicki EK. Identification of suicide risk factors using epidemiologic studies. *Psychiatric Clinics of North America*. 1997;20(3):499-517. Epub 1997/11/05.
40. Lesage AD, Boyer R, Grunberg F, Vanier C, Morissette R, Menard-Buteau C, et al. Suicide and mental disorders: a case-control study of young men. *American Journal of Psychiatry*. 1994;151(7):1063-8. Epub 1994/07/01.
41. O'Carroll PW, Berman AL, Maris RW, Moscicki EK, Tanney BL, Silverman MM. Beyond the Tower of Babel: a nomenclature for suicidology. *Suicide and Life-Threatening Behavior*. 1996;26(3):237-52. Epub 1996/01/01.

42. Turecki G, Brent DA. Suicide and suicidal behaviour. *Lancet*. 2016;387(10024):1227-39. Epub 2015/09/20.
43. Christiansen E, Jensen BF. Risk of repetition of suicide attempt, suicide or all deaths after an episode of attempted suicide: a register-based survival analysis. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*. 2007;41(3):257-65. Epub 2007/04/28.
44. Saxena S, Krug E. Preventing suicide: a global imperative. World Health Organization, 2014. Rapport no.: 9241564776.
45. Bostwick JM, Pabbati C, Geske JR, McKean AJ. Suicide Attempt as a Risk Factor for Completed Suicide: Even More Lethal Than We Knew. *American Journal of Psychiatry*. 2016;173(11):1094-100. Epub 2016/11/02.
46. Owens D, Horrocks J, House A. Fatal and non-fatal repetition of self-harm. Systematic review. *British Journal of Psychiatry*. 2002;181:193-9. Epub 2002/09/03.
47. Williams M. Cry of Pain: Understanding Suicide and Self-harm: Penguin Books; 1997.
48. Beghi M, Rosenbaum JF, Cerri C, Cornaggia CM. Risk factors for fatal and nonfatal repetition of suicide attempts: a literature review. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*. 2013;9:1725-36. Epub 2013/11/16.
49. Darke S, Degenhardt L, Mattick RP. Mortality amongst illicit drug users : epidemiology, causes, and intervention. Cambridge: Cambridge University Press; 2007.
50. Daley DC. Family and social aspects of substance use disorders and treatment. *J Food Drug Anal*. 2013;21(4):S73-S6. Epub 2014/09/13.
51. Darke S, Ross J. Suicide among heroin users: rates, risk factors and methods. *Addiction*. 2002;97(11):1383-94.

52. Shafiei E, Hoseini AF, Bibak A, Azmal M. High risk situations predicting relapse in self-referred addicts to bushehr province substance abuse treatment centers. *International Journal of High Risk Behavior and Addiction*. 2014;3(2):e16381. Epub 2014/07/18.
53. Mathers BM, Degenhardt L, Bucello C, Lemon J, Wiessing L, Hickman M. Mortality among people who inject drugs: a systematic review and meta-analysis. *Bulletin of the World Health Organization*. 2013;91(2):102-23. Epub 2013/04/05.
54. Havens JR, Strathdee SA, Fuller CM, Ikeda R, Friedman SR, Des Jarlais DC, et al. Correlates of attempted suicide among young injection drug users in a multi-site cohort. *Drug and Alcohol Dependence*. 2004;75(3):261-9. Epub 2004/07/31.
55. Dinwiddie SH, Reich T, Cloninger CR. Psychiatric comorbidity and suicidality among intravenous drug users. *Journal of Clinical Psychiatry*. 1992;53(10):364-9.
56. Cheng WS, Garfein RS, Semple SJ, Strathdee SA, Zians JK, Patterson TL. Increased drug use and STI risk with injection drug use among HIV-seronegative heterosexual methamphetamine users. *Journal of Psychoactive Drugs*. 2010;42(1):11-8. Epub 2010/05/15.
57. Zweben JE, Cohen JB, Christian D, Galloway GP, Salinardi M, Parent D, et al. Psychiatric symptoms in methamphetamine users. *American Journal on Addictions*. 2004;13(2):181-90. Epub 2004/06/19.
58. Hall W, Hando J, Darke S, Ross J. Psychological morbidity and route of administration among amphetamine users in Sydney, Australia. *Addiction*. 1996;91(1):81-7. Epub 1996/01/01.
59. Kosten TR, Rounsaville BJ. Psychopathology in opioid addicts. *Psychiatric Clinics of North America*. 1986;9(3):515-32. Epub 1986/09/01.

60. Rounsaville BJ, Weissman MM, Kleber H, Wilber C. Heterogeneity of psychiatric diagnosis in treated opiate addicts. *Archives of General Psychiatry*. 1982;39(2):161-8. Epub 1982/02/01.
61. Rounsaville BJ, Weissman MM, Crits-Christoph K, Wilber C, Kleber H. Diagnosis and symptoms of depression in opiate addicts. Course and relationship to treatment outcome. *Archives of General Psychiatry*. 1982;39(2):151-6. Epub 1982/02/01.
62. Rounsaville BJ, Tierney T, Crits-Christoph K, Weissman MM, Kleber HD. Predictors of outcome in treatment of opiate addicts: evidence for the multidimensional nature of addicts' problems. *Comprehensive Psychiatry*. 1982;23(5):462-78. Epub 1982/09/01.
63. Medrano MA, Zule WA, Hatch J, Desmond DP. Prevalence of childhood trauma in a community sample of substance-abusing women. *American Journal of Drug and Alcohol Abuse*. 1999;25(3):449-62. Epub 1999/09/03.
64. Strathdee SA, Patrick DM, Archibald CP, Ofner M, Cornelisse PG, Rekart M, et al. Social determinants predict needle-sharing behaviour among injection drug users in Vancouver, Canada. *Addiction*. 1997;92(10):1339-47. Epub 1998/03/07.
65. Rossow I, Lauritzen G. Shattered childhood: a key issue in suicidal behavior among drug addicts? *Addiction*. 2001;96(2):227-40. Epub 2001/02/22.
66. Han BH, Moore AA, Sherman S, Keyes KM, Palamar JJ. Demographic trends of binge alcohol use and alcohol use disorders among older adults in the United States, 2005-2014. *Drug and Alcohol Dependence*. 2017;170:198-207. Epub 2016/12/17.
67. Wilson SR, Knowles SB, Huang Q, Fink A. The prevalence of harmful and hazardous alcohol consumption in older U.S. adults: data from the 2005-2008 National Health and

Nutrition Examination Survey (NHANES). Journal of General Internal Medicine. 2014;29(2):312-9. Epub 2013/10/09.

68. Blazer DG, Wu LT. The epidemiology of at-risk and binge drinking among middle-aged and elderly community adults: National Survey on Drug Use and Health. American Journal of Psychiatry. 2009;166(10):1162-9. Epub 2009/08/19.

69. Poznyak V. global status report on alcohol and health, 2014. World Health Organisation, 2014.

70. Drinking Levels Defined : National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism; [cité le 2018/04/18]; [NIAAA defines binge drinking as a pattern of drinking that brings blood alcohol concentration (BAC) levels to 0.08 g/dL. This typically occurs after 4 drinks for women and 5 drinks for men—in about 2 hours.]. Disponible: <https://www.niaaa.nih.gov/alcohol-health/overview-alcohol-consumption/moderate-binge-drinking>

71. Courtney KE, Polich J. Binge drinking in young adults: Data, definitions, and determinants. Psychological Bulletin. 2009;135(1):142-56. Epub 2009/02/13.

72. Townshend JM, Duka T. Binge drinking, cognitive performance and mood in a population of young social drinkers. Alcoholism, Clinical and Experimental Research. 2005;29(3):317-25. Epub 2005/03/17.

73. Miller CL, Kerr T, Frankish JC, Spittal PM, Li K, Schechter MT, et al. Binge drug use independently predicts HIV seroconversion among injection drug users: implications for public health strategies. Substance Use and Misuse. 2006;41(2):199-210. Epub 2006/01/06.

74. Harzke AJ, Williams ML, Bowen AM. Binge use of crack cocaine and sexual risk behaviors among African-American, HIV-positive users. AIDS and Behavior. 2009;13(6):1106-18. Epub 2008/09/02.

75. Chaves TV, Sanchez ZM, Ribeiro LA, Nappo SA. Crack cocaine craving: behaviors and coping strategies among current and former users. *Revista de Saúde Publica*. 2011;45(6):1168-75. Epub 2011/09/07.
76. Cheng WS, Garfein RS, Semple SJ, Strathdee SA, Zians JK, Patterson TL. Binge use and sex and drug use behaviors among HIV(-), heterosexual methamphetamine users in San Diego. *Substance Use and Misuse*. 2010;45(1-2):116-33. Epub 2009/12/23.
77. Semple SJ, Patterson TL, Grant I. Binge use of methamphetamine among HIV-positive men who have sex with men: pilot data and HIV prevention implications. *AIDS Education and Prevention*. 2003;15(2):133-47. Epub 2003/05/13.
78. Kanny D, Naimi TS, Liu Y, Lu H, Brewer RD. Annual Total Binge Drinks Consumed by U.S. Adults, 2015. *American Journal of Preventive Medicine*. 2018;54(4):486-96. Epub 2018/03/21.
79. Okoro CA, Brewer RD, Naimi TS, Moriarty DG, Giles WH, Mokdad AH. Binge drinking and health-related quality of life: do popular perceptions match reality? *American Journal of Preventive Medicine*. 2004;26(3):230-3. Epub 2004/03/18.
80. Maurage P, Pesenti M, Philippot P, Joassin F, Campanella S. Latent deleterious effects of binge drinking over a short period of time revealed only by electrophysiological measures. *Journal of Psychiatry and Neuroscience*. 2009;34(2):111-8. Epub 2009/03/10.
81. Wechsler H, Davenport A, Dowdall G, Moeykens B, Castillo S. Health and behavioral consequences of binge drinking in college. A national survey of students at 140 campuses. *Journal of the American Medical Association*. 1994;272(21):1672-7. Epub 1994/12/07.
82. Room R, Babor T, Rehm J. Alcohol and public health. *Lancet*. 2005;365(9458):519-30. Epub 2005/02/12.

83. Mathurin P, Deltenre P. Effect of binge drinking on the liver: an alarming public health issue? *Gut*. 2009;58(5):613-7. Epub 2009/01/29.
84. Sacks JJ, Gonzales KR, Bouchery EE, Tomedi LE, Brewer RD. 2010 National and State Costs of Excessive Alcohol Consumption. *American Journal of Preventive Medicine*. 2015;49(5):e73-e9. Epub 2015/10/20.
85. Millson P, Myers T, Calzavara L, Wallace E, Major C, Degani N. Regional variation in HIV prevalence and risk behaviours in Ontario injection drug users (IDU). *Canadian Journal of Public Health. Revue Canadienne de Santé Publique*. 2003;94(6):431-5. Epub 2004/01/01.
86. Craib KJ, Spittal PM, Wood E, Laliberte N, Hogg RS, Li K, et al. Risk factors for elevated HIV incidence among Aboriginal injection drug users in Vancouver. *CMAJ: Canadian Medical Association Journal*. 2003;168(1):19-24. Epub 2003/01/08.
87. Dagenais PM, Valérie. Renaud, Jolianne. Les normes de production des revues systématiques. Institut national d'excellence en santé et en services sociaux, 2013
88. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, Group P. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *Journal of Clinical Epidemiology*. 2009;62(10):1006-12. Epub 2009/07/28.
89. Bridge JA, Goldstein TR, Brent DA. Adolescent suicide and suicidal behavior. *Journal of Child Psychology and Psychiatry and Allied Disciplines*. 2006;47(3-4):372-94. Epub 2006/02/24.
90. Darke S, Williamson A, Ross J, Teesson M. Attempted suicide among heroin users: 12-month outcomes from the Australian Treatment Outcome Study (ATOS). *Drug and Alcohol Dependence*. 2005;78(2):177-86.

91. Christian DR, Huber A, Brecht ML, McCann MJ, Marinelli-Casey P, Lord RH, et al. Methamphetamine users entering treatment: characteristics of the methamphetamine treatment project sample. *Substance Use and Misuse*. 2007;42(14):2207-22. Epub 2007/12/22.
92. Fedotov Y. *World Drug Report*. vienna: United nations office on drugs and crime, 2014.
93. Lynskey MT, Agrawal A, Bucholz KK, Nelson EC, Madden PA, Todorov AA, et al. Subtypes of illicit drug users: a latent class analysis of data from an Australian twin sample. *Twin Res Hum Genet*. 2006;9(4):523-30. Epub 2006/08/11.
94. Britton PC, Conner KR. Suicide attempts within 12 months of treatment for substance use disorders. *Suicide and Life-Threatening Behavior*. 2010;40(1):14-21. Epub 2010/02/23.
95. Bradvik L, Berglund M, Frank A, Lindgren A, Lowenhielm P. Number of addictive substances used related to increased risk of unnatural death: a combined medico-legal and case-record study. *BMC Psychiatry*. 2009;9:48. Epub 2009/08/06.
96. Backmund M, Meyer K, Schutz C, Reimer J. Factors associated with suicide attempts among injection drug users. *Substance Use and Misuse*. 2011;46(12):1553-9. Epub 2011/04/06.
97. Darke S, Kaye S. Attempted suicide among injecting and noninjecting cocaine users in Sydney, Australia. *Journal of Urban Health*. 2004;81(3):505-15. Epub 2004/07/27.
98. Kuramoto S, Chilcoat HD, Ko J, Martins SS. Suicidal and suicide attempt across stages of nonmedical prescription opioid use and presence of prescription opioid disorders among U.S. adults. *Journal of Studies on Alcohol and Drugs*. 2012;73(2):178-84.
99. Liu RT, Vassileva J, Gonzalez R, Martin EM. A comparison of delay discounting among substance users with and without suicide attempt history. *Psychology of Addictive Behaviors*. 2012;26(4):980-5. Epub 2012/03/01.

100. Malbergier A, de Andrade AG. Depressive disorders and suicide attempts in injecting drug users with and without HIV infection. *AIDS Care*. 2001;13(1):141-50. Epub 2001/02/15.
101. Maloney E, Degenhardt L, Darke S, Mattick RP, Nelson E. Suicidal behaviour and associated risk factors among opioid-dependent individuals: a case-control study. *Addiction*. 2007;102(12):1933-41.
102. Marshall BDL, Galea S, Wood E, Kerr T. Injection methamphetamine use is associated with an increased risk of attempted suicide: A prospective cohort study. *Drug and Alcohol Dependence*. 2011;119(1-2):134-7.
103. Phillips J, Carpenter KM, Nunes EV. Suicide risk in depressed methadone-maintained patients: associations with clinical and demographic characteristics. *American Journal on Addictions*. 2004;13(4):327-32. Epub 2004/09/17.
104. Price C, Hemmingsson T, Lewis G, Zammit S, Allebeck P. Cannabis and suicide: longitudinal study. *British Journal of Psychiatry*. 2009;195(6):492-7. Epub 2009/12/02.
105. Roy A. Characteristics of drug addicts who attempt suicide. *Psychiatry Research*. 2003;121(1):99-103. Epub 2003/10/24.
106. Roy A. Risk factors for attempting suicide in heroin addicts. *Suicide and Life-Threatening Behavior*. 2010;40(4):416-20. Epub 2010/09/09.
107. Beautrais AL. Suicides and serious suicide attempts: two populations or one? *Psychological Medicine*. 2001;31(5):837-45.
108. Nemes S, Jonasson JM, Genell A, Steineck G. Bias in odds ratios by logistic regression modelling and sample size. *BMC Medical Research Methodology*. 2009;9:56. Epub 2009/07/29.

109. Sher L. Risk and protective factors for suicide in patients with alcoholism. *Scientific World Journal*. 2006;6:1405-11. Epub 2006/11/07.
110. Bali J. *Basics of Biostatistics: A Manual for Medical Practitioners*: JP Medical Limited; 2017.
111. Artenie AA, Bruneau J, Zang G, Lesperance F, Renaud J, Tremblay J, et al. Associations of substance use patterns with attempted suicide among persons who inject drugs: can distinct use patterns play a role? *Drug and Alcohol Dependence*. 2015;147:208-14. Epub 2014/12/10.
112. Alcohol and Public Health: Frequently Asked Questions : Centers for Disease Control and Prevention; 2014 [cité le 4 Aout 2014]. Disponible: <http://www.cdc.gov/alcohol/faqs.htm#heavyDrinking>
113. Wines JD, Jr., Saitz R, Horton NJ, Lloyd-Travaglini C, Samet JH. Suicidal behavior, drug use and depressive symptoms after detoxification: a 2-year prospective study. *Drug and Alcohol Dependence*. 2004;76 Suppl(SUPPL.):S21-9. Epub 2004/11/24.
114. Bruneau J, Roy E, Arruda N, Zang G, Jutras-Aswad D. The rising prevalence of prescription opioid injection and its association with hepatitis C incidence among street-drug users. *Addiction*. 2012;107(7):1318-27. Epub 2012/01/18.
115. Bruneau J, Daniel M, Kestens Y, Zang G, Genereux M. Associations between HIV-related injection behaviour and distance to and patterns of utilisation of syringe-supply programmes. *Journal of Epidemiology and Community Health*. 2008;62(9):804-10. Epub 2008/08/15.
116. Zeger SL, Liang KY, Albert PS. Models for longitudinal data: a generalized estimating equation approach. *Biometrics*. 1988;44(4):1049-60. Epub 1988/12/01.

117. Greenland S, Pearce N. Statistical foundations for model-based adjustments. *Annual Review of Public Health*. 2015;36:89-108. Epub 2015/03/19.
118. Greenland S. Modeling and variable selection in epidemiologic analysis. *American Journal of Public Health*. 1989;79(3):340-9. Epub 1989/03/01.
119. Greenland S, Daniel R, Pearce N. Outcome modelling strategies in epidemiology: traditional methods and basic alternatives. *International Journal of Epidemiology*. 2016;45(2):565-75. Epub 2016/04/22.
120. Fournier C, Ghabrash MF, Artenie A, Roy E, Zang G, Bruneau J, et al. Association between binge drug use and suicide attempt among people who inject drugs. *Substance Abuse*. 2017:1-7. Epub 2017/10/11.
121. Lee CT, Chen VC, Tan HK, Chou SY, Wu KH, Chan CH, et al. Suicide and other-cause mortality among heroin users in Taiwan: a prospective study. *Addictive Behaviors*. 2013;38(10):2619-23. Epub 2013/07/16.
122. Public Health Agency of Canada. Summary of key findings from I-Track phase 3 (2010-2012). Ottawa, ON: Public Health Agency of Canada, 2014.
123. Roy E, Arruda N. Exploration of a crack use setting and its impact on drug users' risky drug use and sexual behaviors: the case of piaules in a Montreal neighborhood. *Substance Use and Misuse*. 2015;50(5):630-41. Epub 2015/01/21.
124. Trinkoff AM, Ritter C, Anthony JC. The prevalence and self-reported consequences of cocaine use: an exploratory and descriptive analysis. *Drug and Alcohol Dependence*. 1990;26(3):217-25. Epub 1990/11/01.

125. Brower KJ, Hierholzer R, Maddahian E. Recent trends in cocaine abuse in a VA psychiatric population. *Hospital and Community Psychiatry*. 1986;37(12):1229-34. Epub 1986/12/01.
126. Ward AS, Haney M, Fischman MW, Foltin RW. Binge cocaine self-administration in humans: intravenous cocaine. *Psychopharmacology*. 1997;132(4):375-81. Epub 1997/08/01.
127. Ward AS, Haney M, Fischman MW, Foltin RW. Binge cocaine self-administration by humans: smoked cocaine. *Behavioural Pharmacology*. 1997;8(8):736-44. Epub 1998/12/02.
128. Foltin RW, Ward AS, Haney M, Hart CL, Collins ED. The effects of escalating doses of smoked cocaine in humans. *Drug and Alcohol Dependence*. 2003;70(2):149-57. Epub 2003/05/07.
129. Gvion Y, Levi-Belz Y, Hadlaczky G, Apter A. On the role of impulsivity and decision-making in suicidal behavior. *World Journal of Psychiatry*. 2015;5(3):255-9. Epub 2015/10/02.
130. Jentsch JD, Ashenhurst JR, Cervantes MC, Groman SM, James AS, Pennington ZT. Dissecting impulsivity and its relationships to drug addictions. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2014;1327:1-26. Epub 2014/03/25.
131. Abraham HD, Fava M. Order of onset of substance abuse and depression in a sample of depressed outpatients. *Comprehensive Psychiatry*. 1999;40(1):44-50. Epub 1999/01/30.
132. Olsen RW. GABAA receptor: Positive and negative allosteric modulators. *Neuropharmacology*. 2018;136(Pt A):10-22. Epub 2018/02/07.
133. Dodds TJ. Prescribed Benzodiazepines and Suicide Risk: A Review of the Literature. *Primary Care Companion to CNS Disorders*. 2017;19(2). Epub 2017/03/04.

134. Tiihonen J, Mittendorfer-Rutz E, Torniainen M, Alexanderson K, Tanskanen A. Mortality and Cumulative Exposure to Antipsychotics, Antidepressants, and Benzodiazepines in Patients With Schizophrenia: An Observational Follow-Up Study. *American Journal of Psychiatry*. 2016;173(6):600-6. Epub 2015/12/15.
135. Youssef NA, Rich CL. Does acute treatment with sedatives/hypnotics for anxiety in depressed patients affect suicide risk? A literature review. *Annals of Clinical Psychiatry*. 2008;20(3):157-69. Epub 2008/07/18.
136. Gillet C, Polard E, Mauduit N, Allain H. Acting out and psychoactive substances: alcohol, drugs, illicit substances. *Encephale*. 2001;27(4):351-9. Epub 2001/11/01. Passage a l'acte et substances psychoactives: alcool, médicaments, drogues.
137. McGregor C, Srisurapanont M, Jittiwutikarn J, Laobhripatr S, Wongtan T, White JM. The nature, time course and severity of methamphetamine withdrawal. *Addiction*. 2005;100(9):1320-9. Epub 2005/09/01.
138. Garcia-Cabrerizo R, Bis-Humbert C, Garcia-Fuster MJ. Methamphetamine binge administration during late adolescence induced enduring hippocampal cell damage following prolonged withdrawal in rats. *Neurotoxicology*. 2018;66:1-9. Epub 2018/03/05.
139. Garcia-Cabrerizo R, Garcia-Fuster MJ. Methamphetamine binge administration dose-dependently enhanced negative affect and voluntary drug consumption in rats following prolonged withdrawal: role of hippocampal FADD. *Addiction Biology*. 2017. Epub 2017/12/29.
140. Montoya JL, Umlauf A, Abramson I, Badiie J, Woods SP, Atkinson JH, et al. Dynamic indices of methamphetamine dependence and HIV infection predict fluctuations in affective distress: a five-year longitudinal analysis. *Journal of Affective Disorders*. 2013;151(2):728-37. Epub 2013/09/10.

141. Pace-Schott EF, Stickgold R, Muzur A, Wigren PE, Ward AS, Hart CL, et al. Cognitive performance by humans during a smoked cocaine binge-abstinence cycle. *American Journal of Drug and Alcohol Abuse*. 2005;31(4):571-91. Epub 2005/12/03.
142. Keilp JG, Sackeim HA, Brodsky BS, Oquendo MA, Malone KM, Mann JJ. Neuropsychological dysfunction in depressed suicide attempters. *American Journal of Psychiatry*. 2001;158(5):735-41. Epub 2001/05/01.
143. Keilp JG, Gorlyn M, Oquendo MA, Burke AK, Mann JJ. Attention deficit in depressed suicide attempters. *Psychiatry Research*. 2008;159(1-2):7-17. Epub 2008/03/11.
144. Atkin T, Comai S, Gobbi G. Drugs for Insomnia beyond Benzodiazepines: Pharmacology, Clinical Applications, and Discovery. *Pharmacological Reviews*. 2018;70(2):197-245. Epub 2018/03/01.
145. Cretzmeyer M, Sarrazin MV, Huber DL, Block RI, Hall JA. Treatment of methamphetamine abuse: research findings and clinical directions. *Journal of Substance Abuse Treatment*. 2003;24(3):267-77. Epub 2003/06/18.
146. Henry BL, Minassian A, Perry W. Effect of methamphetamine dependence on everyday functional ability. *Addictive Behaviors*. 2010;35(6):593-8. Epub 2010/02/20.
147. Obermeit LC, Cattie JE, Bolden KA, Marquine MJ, Morgan EE, Franklin DR, Jr., et al. Attention-deficit/hyperactivity disorder among chronic methamphetamine users: frequency, persistence, and adverse effects on everyday functioning. *Addictive Behaviors*. 2013;38(12):2874-8. Epub 2013/09/11.
148. Sadek JR, Vigil O, Grant I, Heaton RK, Group H. The impact of neuropsychological functioning and depressed mood on functional complaints in HIV-1 infection and

methamphetamine dependence. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*. 2007;29(3):266-76. Epub 2007/04/25.

149. Brooner RK, King VL, Kidorf M, Schmidt CW, Jr., Bigelow GE. Psychiatric and substance use comorbidity among treatment-seeking opioid abusers. *Archives of General Psychiatry*. 1997;54(1):71-80. Epub 1997/01/01.

150. Rihmer Z. Suicide risk in mood disorders. *Current Opinion in Psychiatry*. 2007;20(1):17-22. Epub 2006/12/05.

151. Artenie AA, Bruneau J, Roy E, Zang G, Lesperance F, Renaud J, et al. Licit and illicit substance use among people who inject drugs and the association with subsequent suicidal attempt. *Addiction*. 2015;110(10):1636-43. Epub 2015/06/30.

152. Prangnell A, Daly-Grafstein B, Dong H, Nolan S, Milloy MJ, Wood E, et al. Factors associated with inability to access addiction treatment among people who inject drugs in Vancouver, Canada. *Substance Abuse Treatment, Prevention, and Policy*. 2016;11(1):9. Epub 2016/02/27.

153. Mann JJ, Waternaux C, Haas GL, Malone KM. Toward a clinical model of suicidal behavior in psychiatric patients. *American Journal of Psychiatry*. 1999;156(2):181-9. Epub 1999/02/16.

154. Conner KR, Duberstein PR. Predisposing and precipitating factors for suicide among alcoholics: empirical review and conceptual integration. *Alcoholism, Clinical and Experimental Research*. 2004;28(5 Suppl):6S-17S. Epub 2004/05/29.

155. Rimkeviciene J, O'Gorman J, De Leo D. Impulsive suicide attempts: a systematic literature review of definitions, characteristics and risk factors. *Journal of Affective Disorders*. 2015;171:93-104. Epub 2014/10/10.

156. Coskunpinar A, Dir AL, Cyders MA. Multidimensionality in impulsivity and alcohol use: a meta-analysis using the UPPS model of impulsivity. *Alcoholism, Clinical and Experimental Research*. 2013;37(9):1441-50. Epub 2013/04/13.
157. Stautz K, Cooper A. Impulsivity-related personality traits and adolescent alcohol use: a meta-analytic review. *Clinical Psychology Review*. 2013;33(4):574-92. Epub 2013/04/09.
158. Claus ED, Kiehl KA, Hutchison KE. Neural and behavioral mechanisms of impulsive choice in alcohol use disorder. *Alcoholism, Clinical and Experimental Research*. 2011;35(7):1209-19. Epub 2011/06/17.
159. Shamloo ZS, Cox WM. The relationship between motivational structure, sense of control, intrinsic motivation and university students' alcohol consumption. *Addictive Behaviors*. 2010;35(2):140-6. Epub 2009/10/20.
160. Lee-Winn AE, Townsend L, Reinblatt SP, Mendelson T. Associations of neuroticism-impulsivity and coping with binge eating in a nationally representative sample of adolescents in the United States. *Eating Behaviors*. 2016;22:133-40. Epub 2016/06/13.
161. Adan A, Navarro JF, Forero DA. Personality profile of binge drinking in university students is modulated by sex. A study using the Alternative Five Factor Model. *Drug and Alcohol Dependence*. 2016;165:120-5. Epub 2016/06/06.
162. Chioqueta AP, Stiles TC. Personality traits and the development of depression, hopelessness, and suicide ideation. *Personality and Individual Differences*. 2005;38(6):1283-91.
163. O'Connor RC, Nock MK. The psychology of suicidal behaviour. *Lancet Psychiatry*. 2014;1(1):73-85. Epub 2014/06/01.
164. Joiner t. Why people die by suicide: Harvad University Press; 2005.

165. Lin Y, Morrow TJ, Kiritsy-Roy JA, Terry LC, Casey KL. Cocaine: evidence for supraspinal, dopamine-mediated, non-opiate analgesia. *Brain Research*. 1989;479(2):306-12. Epub 1989/02/13.
166. Bustamante D, Diaz-Veliz G, Paeile C, Zapata-Torres G, Cassels BK. Analgesic and behavioral effects of amphetamine enantiomers, p-methoxyamphetamine and n-alkyl-p-methoxyamphetamine derivatives. *Pharmacology, Biochemistry and Behavior*. 2004;79(2):199-212. Epub 2004/10/27.
167. Nielsen S, Sabioni P, Trigo JM, Ware MA, Betz-Stablein BD, Murnion B, et al. Opioid-Sparing Effect of Cannabinoids: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Neuropsychopharmacology*. 2017;42(9):1752-65. Epub 2017/03/23.
168. Thompson T, Oram C, Correll CU, Tsermentseli S, Stubbs B. Analgesic Effects of Alcohol: A Systematic Review and Meta-Analysis of Controlled Experimental Studies in Healthy Participants. *Journal of Pain*. 2017;18(5):499-510. Epub 2016/12/07.
169. Sierralta F, Miranda HF. Analgesic effect of benzodiazepines and flumazenil. *General Pharmacology*. 1992;23(4):739-42. Epub 1992/07/01.
170. O'connor RC. Towards an integrated motivational–volitional model of suicidal behaviour. *International Handbook of Suicide Prevention: Research, Policy and Practice*: Wiley; 2011. p. 696.
171. Yuodelis-Flores C, Ries RK. Addiction and suicide: A review. *American Journal on Addictions*. 2015;24(2):98-104. Epub 2015/02/04.
172. Dube SR, Anda RF, Felitti VJ, Chapman DP, Williamson DF, Giles WH. Childhood abuse, household dysfunction, and the risk of attempted suicide throughout the life span:

findings from the Adverse Childhood Experiences Study. *Journal of the American Medical Association*. 2001;286(24):3089-96. Epub 2002/01/05.

173. Association AP. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (5th ed.): Arlington, VA: American Psychiatric Publishing; 2013.

174. Kittirattanapaiboon P, Mahatnirunkul S, Booncharoen H, Thummawong P, Dumrongchai U, Chutha W. Long-term outcomes in methamphetamine psychosis patients after first hospitalisation. *Drug and Alcohol Review*. 2010;29(4):456-61. Epub 2010/07/20.

175. McKetin R, Lubman DI, Baker AL, Dawe S, Ali RL. Dose-related psychotic symptoms in chronic methamphetamine users: evidence from a prospective longitudinal study. *JAMA Psychiatry*. 2013;70(3):319-24. Epub 2013/01/11.

176. St-Laurent DB, Clermont. *L'épidémiologie du suicide au Québec : que savons-nous de la situation récente?* Institut National de Santé Publique du Québec. 2004.

177. Armstrong G, Jorm AF, Samson L, Joubert L, Nuken A, Singh S, et al. Association of depression, anxiety, and suicidal ideation with high-risk behaviors among men who inject drugs in Delhi, India. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*. 2013;64(5):502-10. Epub 2013/08/13.

178. Armstrong G, Jorm AF, Samson L, Joubert L, Singh S, Kermode M. Male-to-male sex among men who inject drugs in Delhi, India: overlapping HIV risk behaviours. *International Journal on Drug Policy*. 2015;26(4):404-11. Epub 2014/12/03.

179. Ables AZ, Baughman OL, 3rd. Antidepressants: update on new agents and indications. *American Family Physician*. 2003;67(3):547-54. Epub 2003/02/18.

180. Stanton MD, Shadish WR. Outcome, attrition, and family-couples treatment for drug abuse: a meta-analysis and review of the controlled, comparative studies. *Psychological Bulletin*. 1997;122(2):170-91. Epub 1997/09/01.
181. Abrahamsson T, Berglund M, Hakansson A. Non-medical prescription drug use (NMPDU) and poor quality of life in the Swedish general population. *American Journal on Addictions*. 2015;24(3):271-7.
182. Zullig KJ, Divin AL. The association between non-medical prescription drug use, depressive symptoms, and suicidality among college students. *Addictive Behaviors*. 2012;37(8):890-9. Epub 2012/05/01.
183. Brown GK, Beck AT, Steer RA, Grisham JR. Risk factors for suicide in psychiatric outpatients: a 20-year prospective study. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*. 2000;68(3):371-7. Epub 2000/07/07.
184. Felitti VJ, Anda RF, Nordenberg D, Williamson DF, Spitz AM, Edwards V, et al. Relationship of childhood abuse and household dysfunction to many of the leading causes of death in adults. The Adverse Childhood Experiences (ACE) Study. *American Journal of Preventive Medicine*. 1998;14(4):245-58. Epub 1998/06/23.
185. Runeson B, Asberg M. Family history of suicide among suicide victims. *American Journal of Psychiatry*. 2003;160(8):1525-6. Epub 2003/08/06.
186. Runeson B, Åsberg M. Family history of suicide among suicide victims. *American Journal of Psychiatry*. 2003;160(8):1525-6.
187. Darke S. Self-report among injecting drug users: a review. *Drug and Alcohol Dependence*. 1998;51(3):253-63; discussion 67-8. Epub 1998/10/27.

188. Chen WJ, Fang CC, Shyu RS, Lin KC. Underreporting of illicit drug use by patients at emergency departments as revealed by two-tiered urinalysis. *Addictive Behaviors*. 2006;31(12):2304-8. Epub 2006/03/28.
189. Colon HM, Robles RR, Sahai H. The validity of drug use responses in a household survey in Puerto Rico: comparison of survey responses of cocaine and heroin use with hair tests. *International Journal of Epidemiology*. 2001;30(5):1042-9. Epub 2001/11/02.
190. Johnson T, Fendrich M. Modeling sources of self-report bias in a survey of drug use epidemiology. *Annals of Epidemiology*. 2005;15(5):381-9. Epub 2005/04/21.
191. Aneshensel CS, Estrada AL, Hansell MJ, Clark VA. Social psychological aspects of reporting behavior: lifetime depressive episode reports. *Journal of Health and Social Behavior*. 1987;28(3):232-46. Epub 1987/09/01.
192. Brogly SB, Bruneau J, Vincelette J, Lamothe F, Franco EL. Risk behaviour change and HIV infection among injection drug users in Montreal. *AIDS*. 2000;14(16):2575-82. Epub 2000/01/11.
193. Goodman J, Packard MG. Memory Systems and the Addicted Brain. *Front Psychiatry*. 2016;7:24. Epub 2016/03/05.
194. Ehrman RN, Robbins SJ. Reliability and validity of 6-month timeline reports of cocaine and heroin use in a methadone population. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*. 1994;62(4):843-50.
195. McElrath K, Chitwood DD, Griffin DK, Comerford M. The consistency of self-reported HIV risk behavior among injection drug users. *American Journal of Public Health*. 1994;84(12):1965-70.

196. Fairbairn N, Kerr T, Buxton JA, Li K, Montaner JS, Wood E. Increasing use and associated harms of crystal methamphetamine injection in a Canadian setting. *Drug and Alcohol Dependence*. 2007;88(2-3):313-6. Epub 2006/12/05.
197. Plitt SS, Gratrix J, Hewitt S, Conroy P, Parnell T, Lucki B, et al. Seroprevalence and correlates of HIV and HCV among injecting drug users in Edmonton, Alberta. *Canadian Journal of Public Health. Revue Canadienne de Santé Publique*. 2010;101(1):50-5.
198. Prévenir le suicide : Ministère de la Santé et des Services Sociaux ; Portail Santé Mieux-être; [modifié le 2017/11/14; cité le 2018/04/10]; [Service Québec dont le but est de diriger les citoyens et les entreprises vers les services du Gouvernement du Québec. Le Portail Santé Mieux-être en est une sous-division qui offre des conseils de prévention et de traitement sur de multiples problématiques dont le suicide. La page web Prévenir Le Suicide offre des explications sur les programmes de prévention du gouvernement et des références sur les services des différentes régions administratives.]. Disponible: <http://sante.gouv.qc.ca/conseils-et-prevention/prevenir-le-suicide/>

Annexe A : Les formules de recherche *OVIDsp*

Voici les formules utilisées dans le moteur de recherche *OVIDsp* pour chaque banque de recherche.

Medline (en date du 31 juillet 2014)

1. exp Suicide, Attempted/ or Suicide/ or suicid*.mp.
2. exp Cocaine-Related Disorders/ or exp Cocaine/
3. exp Narcotics/ or exp Opioid-Related Disorders/
4. exp Cannabis/
5. exp Amphetamine/ or exp Amphetamines/
6. exp Street Drugs/
7. exp Drug Users/
8. 8exp Hallucinogens/
9. exp "Hypnotics and Sedatives"/ or exp Benzodiazepines/
10. 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8 or 9
11. 1 and 10
12. limit 11 to (humans and (english or french))

PsychInfo (en date du 31 juillet 2014)

1. *Attempted Suicide/ or *Suicide/
2. exp Crack Cocaine/ or exp Cocaine/
3. exp opiates/
4. exp Cannabis/
5. exp Amphetamine/
6. benzodiazepines/ or sedatives/
7. 2 or 3 or 4 or 5 or 6
8. 1 and 7
9. limit 8 to (humans and (english or french))

Embase (en date du 31 juillet 2014)

1. Suicide/ or exp suicide attempt/
2. suicid*.mp.
3. exp cannabis/ or exp cannabis addiction/
4. cocaine/
5. exp cocaine dependence/
6. methamphetamine dependence/
7. heroin dependence/
8. psychedelic agent/
9. 1 or 2
10. exp narcotic dependence/
11. amphetamine/ or methamphetamine/
12. exp narcotic dependence/
13. diamorphine/
14. benzodiazepine derivative/ or hypnotic sedative agent/
15. 3 or 4 or 5 or 6 or 7 or 8 or 10 or 11 or 12 or 13 or 14
16. 9 and 15
17. limit 16 to (human and (english or french))

Annexe B : Formulaire d’approbation à la recherche



Comité d'éthique de la recherche du CHUM
Pavillon R, 900 rue St-Denis, 3^e étage
Montréal (Québec) H2X 0A9

Formulaire de demande de renouvellement annuel de l'approbation d'un projet de recherche

Date de dépôt du formulaire: 2017-07-04 09:48

Déposé par: Bouchard, Rachel

Date d'approbation du projet par le CER: 1998-05-14

Identifiant nagano: SL 97.047

Numéro(s) de projet: 1998-180, SL 97.047

Formulaire: F9 - 32526

Suivi du BCER

1. **Statut de la demande:**

Demande approuvée

2. **La demande a été traitée par :**

Lynda Ferlatte

date de traitement:

2017-07-04

3. **Renouvellement accordé**

du 14 mai 2017 au 14 mai 2018

Section 1 - Renseignements généraux

1. **Indiquez, en français, le titre complet du projet de recherche**

Rôle de l'accessibilité des seringues et facteurs de risque de la transmission du VIH chez les utilisateurs de drogues par injection

2. **Indiquez le nom du chercheur responsable local (CHUM)**

Bruneau, Julie

XXX



Comité d'éthique de la recherche du CHUM
Pavillon R, 900 rue St-Denis, 3^e étage
Montréal (Québec) H2X 0A9

Formulaire de demande de renouvellement annuel de l'approbation d'un projet de recherche

Date de dépôt du formulaire: 2017-05-31 14:38

Déposé par: Bouchard, Rachel

Date d'approbation du projet par le CER: 2010-11-04

Identifiant nagano: CE 10.034 - BSP

Numéro(s) de projet: 2011-2928, CE 10.034

Formulaire: F9 - 32730

Suivi du BCER

1. Statut de la demande:

Demande approuvée

2. La demande a été traitée par :

Lynda Ferlatte

date de traitement:

2017-06-05

3. Renouvellement accordé

26 mai 2017 au 26 mai 2018

Section 1 - Renseignements généraux

1. Indiquez, en français, le titre complet du projet de recherche

La dynamique complexe des infections au virus de l'hépatite C et au VIH parmi les consommateurs de drogues injectables: une approche compréhensive

2. Indiquez le nom du chercheur responsable local (CHUM)

Bruneau, Julie

Annexe C : Questionnaire d'admission de la cohorte HEPCO (2004-2011)

Par incompatibilité avec le patron de mise en page des mémoires de l'Université de Montréal, les questionnaires ont été remis séparément en versions numériques à l'Université de Montréal. Une version papier est disponible à la page suivante pour le mémoire imprimé.

Annexe D : Publication des résultats

Par incompatibilité avec le patron de mise en page des mémoires de l'Université de Montréal, l'article a été remis séparément en version numérique à l'Université de Montréal. Une version papier est disponible à la page suivante pour le mémoire imprimé.



Comité d'éthique de la recherche du CHUM
Pavillon R, 900 rue St-Denis, 3^e étage
Montréal (Québec) H2X 0A9

Formulaire de demande de renouvellement annuel de l'approbation d'un projet de recherche

Date de dépôt du formulaire: **2017-07-04 09:48**

Déposé par: **Bouchard, Rachel**

Date d'approbation du projet par le CER: **1998-05-14**

Identifiant nagano: **SL 97.047**

Numéro(s) de projet: **1998-180, SL 97.047**

Formulaire: **F9 - 32526**

Suivi du BCER

1. **Statut de la demande:**

Demande approuvée

2. **La demande a été traitée par :**

Lynda Ferlatte

date de traitement:

2017-07-04

3. **Renouvellement accordé**

du 14 mai 2017 au 14 mai 2018

Section 1 - Renseignements généraux

1. **Indiquez, en français, le titre complet du projet de recherche**

Rôle de l'accessibilité des seringues et facteurs de risque de la transmission du VIH chez les utilisateurs de drogues par injection

2. **Indiquez le nom du chercheur responsable local (CHUM)**

Bruneau, Julie

3. **Est-ce que le formulaire et/ou documents soumis au CER doivent être vus en réunion plénière (Full Board) selon les exigences des organismes subventionnaires (NIH, RTOG, NCIC, etc.)**

Non

4. **Indiquez le statut actuel du projet de recherche**

Projet en cours dont le recrutement est terminé

Section 2 - Projet de recherche

1. **Date à laquelle le projet de recherche a commencé:**

1997-05-14

2. **Date à laquelle le projet de recherche devrait se terminer:**

2018-06-01

3. **Quel est le profil des participants de recherche?**

4. **Veuillez cocher "oui" si votre projet est une banque ou une étude sur dossiers. Si vous cochez "OUI" à cette question, vous pouvez répondre "0" aux questions obligatoires du point 5 (question suivante).**

Non

5. **Informations relatives aux participants:**

Nombre de participants à recruter initialement:

1890

Nombre de participants qui ont effectivement été recrutés:

1243

Nombre de participants dont la participation n'est pas terminée (suivi en cours):

421

Nombre de participants dont la participation est terminée:

822

Nombre de participants ayant abandonné (retrait volontaire):

21

Donnez-en la raison:

Retrait volontaire

Nombre de participants exclus ou retirés du projet:

801

Donnez-en la raison:

Devenu éligible à l'étude 10.034 suite à la guérison de l'hépatite C, ne s'injecte plus, incapable de répondre au questionnaire, problème de comportement, décédé, déménagé hors de la région de Montréal, délais de suivi dépassés.

Section 3 - Informations autres centres

1. *S'agit-il d'un projet multicentrique ?*

Non

Section 4 - Dernière année

1. **Au cours de la dernière année et par rapport à la situation au moment de la dernière approbation du CÉR :**

Avez-vous rapporté tous les effets indésirables graves au Comité d'éthique depuis la dernière approbation du CÉR ?

- ☐ N/A
☐ NON
☒ OUI

Avez-vous rapporté tous les changements ou amendements (protocole, formulaire de consentement, etc.) depuis la dernière approbation du CÉR ?

- ☐ N/A
☐ NON
☒ OUI

2. **Au cours de la dernière année et par rapport à la situation au moment de la dernière approbation du CÉR :**

Avez-vous rapporté tous les effets indésirables graves au Comité d'éthique depuis la dernière approbation du CÉR ?

Oui

Si non, veuillez en informer le CÉR via un formulaire F3 ou F4 selon le cas et joindre les documents pertinents.

Avez-vous rapporté tous les changements ou amendements (protocole, formulaire de consentement, etc.) depuis la dernière approbation du CÉR ?

Oui

Si non, veuillez en informer le CÉR via un formulaire F1 et joindre les documents pertinents.

Signature

1. **J'atteste que les renseignements fournis dans le présent formulaire sont exacts.**

Nom et prénom de la personne qui a complété ce formulaire

Bouchard Rachel



Comité d'éthique de la recherche du CHUM
Pavillon R, 900 rue St-Denis, 3^e étage
Montréal (Québec) H2X 0A9

Formulaire de demande de renouvellement annuel de l'approbation d'un projet de recherche

Date de dépôt du formulaire: **2017-05-31 14:38**

Déposé par: **Bouchard, Rachel**

Date d'approbation du projet par le CER: **2010-11-04**

Identifiant nagano: **CE 10.034 - BSP**

Numéro(s) de projet: **2011-2928, CE 10.034**

Formulaire: **F9 - 32730**

Suivi du BCER

1. **Statut de la demande:**

Demande approuvée

2. **La demande a été traitée par :**

Lynda Ferlatte

date de traitement:

2017-06-05

3. **Renouvellement accordé**

26 mai 2017 au 26 mai 2018

Section 1 - Renseignements généraux

1. **Indiquez, en français, le titre complet du projet de recherche**

La dynamique complexe des infections au virus de l'hépatite C et au VIH parmi les consommateurs de drogues injectables: une approche compréhensive

2. **Indiquez le nom du chercheur responsable local (CHUM)**

Bruneau, Julie

-
3. **Est-ce que le formulaire et/ou documents soumis au CER doivent être vus en réunion plénière (Full Board) selon les exigences des organismes subventionnaires (NIH, RTOG, NCIC, etc.)**

Non

4. **Indiquez le statut actuel du projet de recherche**

Projet et recrutement en cours

Section 2 - Projet de recherche

1. **Date à laquelle le projet de recherche a commencé:**

2011-03-14

2. **Date à laquelle le projet de recherche devrait se terminer:**

2018-06-01

3. **Quel est le profil des participants de recherche?**
-

4. **Veillez cocher "oui" si votre projet est une banque ou une étude sur dossiers. Si vous cochez "oui" à cette question, vous pouvez répondre "0" à la question : "Nombre de participants qui ont effectivement été recrutés" de la section suivante et ignorer les autres questions de la section 5.**

Non

5. Informations relatives aux participants:

Nombre de participants à recruter initialement:

550

Nombre de participants qui ont effectivement été recrutés:

806

Nombre de participants dont la participation n'est pas terminée (suivi en cours):

507

Nombre de participants dont la participation est terminée:

299

Nombre de participants ayant abandonné (retrait volontaire):

15

Donnez-en la raison:

Retrait volontaire

Nombre de participants exclus ou retirés du projet:

284

Donnez-en la raison:

Résultat arn hépatite C positif au screening, ne s'injecte plus, trop difficile à piquer, problème de comportement, trouble cognitif, doute sur la consommation de drogues, déménagé hors de la région de Montréal, décédé.

Section 3 - Informations autres centres

1.

S'agit-il d'un projet multicentrique ?

Non

Section 4 - Dernière année

1. **Au cours de la dernière année et par rapport à la situation au moment de la dernière approbation du CÉR :**

Avez-vous rapporté tous les effets indésirables graves au Comité d'éthique depuis la dernière approbation du CÉR ?

- ☐ N/A
☐ NON
☒ OUI

Avez-vous rapporté tous les changements ou amendements (protocole, formulaire de consentement, etc.) depuis la dernière approbation du CÉR ?

- ☐ N/A
☐ NON
☒ OUI

2. **Au cours de la dernière année et par rapport à la situation au moment de la dernière approbation du CÉR :**

Avez-vous rapporté tous les effets indésirables graves au Comité d'éthique depuis la dernière approbation du CÉR ?

Oui

Si non, veuillez en informer le CÉR via un formulaire F3 ou F4 selon le cas et joindre les documents pertinents.

Avez-vous rapporté tous les changements ou amendements (protocole, formulaire de consentement, etc.) depuis la dernière approbation du CÉR ?

Oui

Si non, veuillez en informer le CÉR via un formulaire F1 et joindre les documents pertinents.

Signature

1. **J'atteste que les renseignements fournis dans le présent formulaire sont exacts.**

Nom et prénom de la personne qui a complété ce formulaire

Bouchard Rachel